AMALGAMTÄTOWIERUNGEN DER MUNDSCHLEIMHAUT

Klinik, Differentialdiagnose, Histologie, Elektronenmikroskopie

Harald Peter Huber

1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553812_0098

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Ludwig Maximilians-Universität zu München
(Direktor: Professor Dr. O. Braun-Falco)

AMALGAMTÄTOWIERUNGEN DER MUNDSCHLEIMHAUT

Klinik, Differentialdiagnose, Histologie, Elektronenmikroskopie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Harald Peter Huber
aus München

1976

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. H.H. Wolff
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. O. Braun-Falco
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	22. 6. 1976

Inhaltsübersicht

A. EINLEITUNG Seite 1

B. EIGENE KRANKHEITSBERICHTE UND UNTERSUCHUNGSBEFUNDE 3

1. Patientin Erna M. 3
2. Patientin Josephine D. 12
3. Patientin Sonja M. 18
4. Patientin Elisabeth B. 25

C. BESPRECHUNG DER BEFUNDE 31

1. Anamnese 31
2. Klinisches Bild 32
3. Differentialdiagnose 33
4. Histologie 56
5. Elektronenmikroskopie 58
6. Weitere diagnostische Möglichkeiten 61
7. Pathogenese 67
8. Klinische Bedeutung 69

D. ZUSAMMENFASSUNG 72

E. LITERATURVERZEICHNIS 74

F. LEBENSLAUF 84

A. EINLEITUNG

Schwermetalleinlagerungen der Haut werden klinisch nicht selten beobachtet und sind auch bereits mehrfach licht- und elektronenmikroskopisch beschrieben worden (26,39,40). Als häufigste Ursachen gelten äussere Applikation quecksilberhaltiger Kosmetika, die Einnahme von silberhaltigen Präparaten und beruflicher Kontakt mit Silbersalzen.
Wenig Beachtung fanden bisher jedoch Schwermetall-Tätowierungen der Mundschleimhaut. Der Grund dafür ist wahrscheinlich, daß sie nur sehr selten großflächig auftreten und kosmetisch kaum stören. Bei systematischer Untersuchung in der zahnärztlichen Praxis kommen jedoch Amalgamtätowierungen der Mundschleimhaut immer wieder einmal vor.

Im bezahnten Mund findet man sie sowohl an der Gingivalschleimhaut in der Nähe von Amalgamfüllungen und Goldkronen, als auch an der palatinalen Schleimhaut, in der Umschlagfalte und an der Wangenschleimhaut. Nach totalem Zahnverlust persistieren die Tätowierungen. Die Ursache dürfte in allen Fällen ein vorangegangener zahnmedizinischer Eingriff sein.

Die Amalgamtätowierung ist eine harmlose Erscheinung, die keiner Behandlung bedarf. Allerdings ist die differentialdiagnostische Abgrenzung nicht immer leicht. Sie kann in Zweifelsfällen durch eine histopathologische Untersuchung erfolgen.

Über elektronenmikroskopische Untersuchungen von Amalgamtätowierungen an der Mundschleimhaut liegen bisher keine Befunde im Schrifttum vor. In der folgenden Arbeit

werden vier eigene Fälle klinisch, histologisch und elektronenmikroskopisch vorgestellt und die klinische und differentialdiagnostische Bedeutung von Amalgamtätowierungen diskutiert.

B. EIGENE KRANKHEITSBERICHTE UND UNTERSUCHUNGSBEFUNDE

1. Patient: Erna M., 48 Jahre

Anamnese:

Vor 14 Jahren wurde eine Wurzelspitzenresektion des linken oberen zweiten Schneidezahnes (22) durchgeführt. Seither kam es zu schubweisen Entzündungen und röntgenologisch mangelhafter Knochenregeneration im Resektionsgebiet. Seit 9 Jahren beobachtet die Patientin eine herdförmige graublaue Verfärbung der alveolären Gingiva und der Vestibulumschleimhaut im Resektionsgebiet. Vor 4 Jahren erschien die Patientin wegen entzündlicher Infiltration der Oberlippe und der Wange mit einer harten Auftreibung am Alveolarfortsatz in der zahnärztlichen Praxis.

Daraufhin erfolgte eine breite Eröffnung und Kürettage der Knochenhöhle. Nach Abklingen der Entzündungsvorgänge wurde der Zahn extrahiert. Seither gibt die Patientin ein Gefühl der Leere und Zugempfindlichkeit in diesem Knochenabschnitt an. Ihr wurde eine dreigliedrige Brücke vom linken oberen 1. Schneidezahn (21) bis zum linken oberen Eckzahn (23) eingesetzt. Die Verfärbung der Schleimhaut blieb in unverminderter Intensität bestehen. Der Herd zeigt Druckempfindlichkeit.

Inspektionsbefund (Abb. 1):

Festsitzende Brücke von 21 bis 23 mit 22 als Zwischenglied. In diesem Gebiet sind die Vestibulumschleimhaut und der kraniale Teil der alveolären Gingiva intensiv blaugrau verfärbt. Die Grenzen des Herdes sind unscharf, die Verfärbung verschwindet allmählich im Gesunden. Innerhalb des Herdes ist die Farbintensität der Pigmentierung unterschiedlich;

Abb. 1: Patient 1, klinisches Bild

Brücke vom linken oberen ersten Schneidezahn - 21 - bis zum linken oberen Eckzahn - 23 - . Die marginale Gingiva ist frei von Ablagerungen. Im Bereich 21 - 23 ist die Schleimhaut der Umschlagfalte intensiv blaugrau verfärbt, besonders in Höhe des extrahierten 22.

die Oberfläche ist teils feinhöckrig vorgewölbt, teils narbig eingezogen.

Röntgenbefund:

Der Knochen zeigt im Resektionsgebiet unscharf begrenzte Aufhellung, die eine mangelhafte Regeneration des Knochenabschnittes anzeigt. Im Bereich der Alveola des extrahierten Zahnes findet sich ein stiftförmiger Fremdkörper, der einen Teil eines Wurzelkanalinstrumentes darstellt. Metallgranula lassen sich nicht nachweisen. Verwendet wurde ein normaler Zahnfilm 3 x 4 cm. Spannung bei der Aufnahme: 50 kV.

Histologie (Abb. 2):

Das Epithel zeigt keine granulären Einlagerungen. Feinste, dichte Granula finden sich innerhalb der Basalmembran bei stärkster lichtmikroskopischer Vergrößerung. Etwas gröbere Granula sind im Zytoplasma von spindeligen bis bizarr-dentritischen Makrophagen des oberen Bindegewebes zu beobachten. Ferner kommen Granula extrazellulär an und in elastischen Fasern vor.

Therapie und Verlauf:

Nach Abklärung der Diagnose ist jetzt geplant, die Knochenhöhle auszuräumen und den Fremdkörper zu entfernen. Zusätzlich ist eine Exzision der Tätowierung vorgesehen, soweit dies ohne größeren Eingriff und Substanzverlust möglich ist.

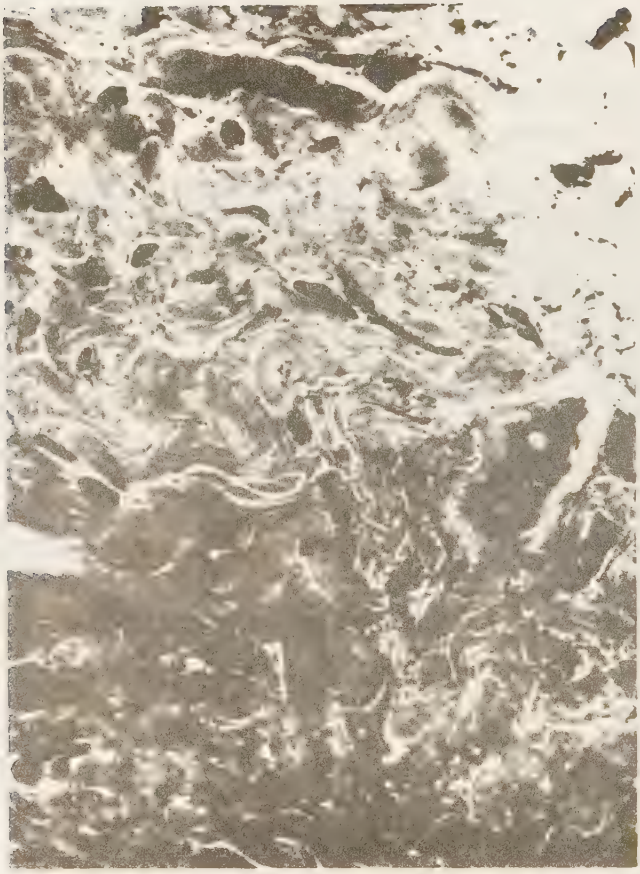

Abb. 2: Patient 1, Histologie

Im mittleren Bindegewebe finden sich grobkörnige schwarze Einlagerungen im Zytoplasma von spindeligen bis bizarrdentritischen Makrophagen. Daneben sind feinkörnige Ablagerungen extrazellulär an elastischen Fasern zu erkennen. Paraffinschnitt, Haemalaun - Eosin - Färbung.

Elektronenmikroskopie:

Im Epithel sind elektronendichte Einlagerungen in der Basalschicht relativ selten nachweisbar. Es handelt sich entweder um gröbere Partikel oder um feine Granula, von denen mehrere zusammen innerhalb einzelner Phagolysosomen nachweisbar sind (Abb. 3). In und an der Lamina densa der epithelialen Basalmembran sowie ihrer Duplikaturen sind zahlreiche elektronendichte Granula in unregelmäßigen Abständen zu erkennen (Abb. 3). Auch die Basalmembranen von Gefäßen und die Basalmembranen der Schwann'schen Zellen von peripheren Nerven zeigen selektive granuläre An- und Auflagerungen der Partikel (Abb. 4). Im Bindegewebe sind ferner zahlreich Makrophagen von meist bizarrer Form anzutreffen, die elektronendichte Partikel in Phagolysosomen speichern (Abb.5). Nicht selten sind Makrophagen, die exzessive Mengen des Materials enthalten. Mastzellen können vereinzelt Fremdpartikel phagozytieren, die sich leicht von den typischen Mastzellgranula unterscheiden lassen. Extrazellulär sind die elektronendichten Partikel ausschließlich in bzw. an elastischen Fasern angelagert, hier oft in größerer Zahl (Abb. 6). Die kollagenen Fasern bleiben dagegen frei.

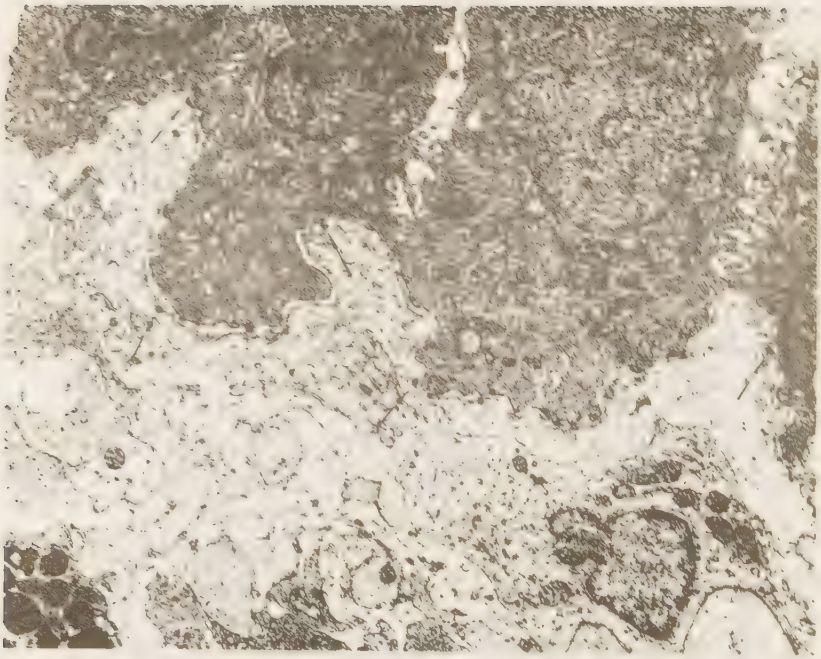

Abb. 3: Patient 1, Elektronenmikroskopie

Epithel-Bindegewebe-Grenzzone. In und an der Lamina densa der Basalmembran liegen elektronendichte Granula (Pfeile). Vergrößerung 11 400 : 1.

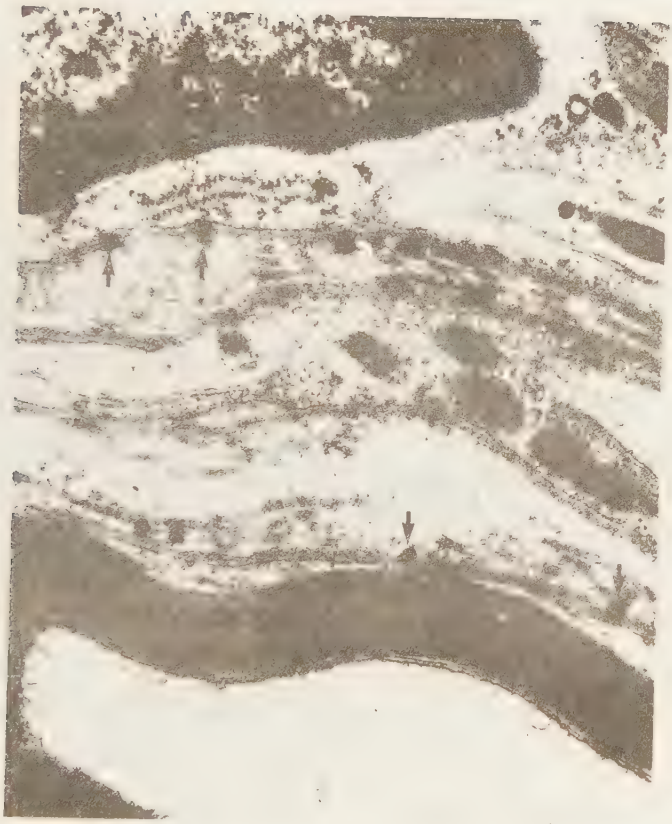

Abb. 4: Patient 1, Elektronenmikroskopie

Ausschnitt aus einem Nerven des mittleren Bindegewebes. An den Basalmembranen der Schwann'schen Zellen finden sich zahlreiche elektronendichte Granula (Pfeile). Vergrößerung 47 000 : 1.

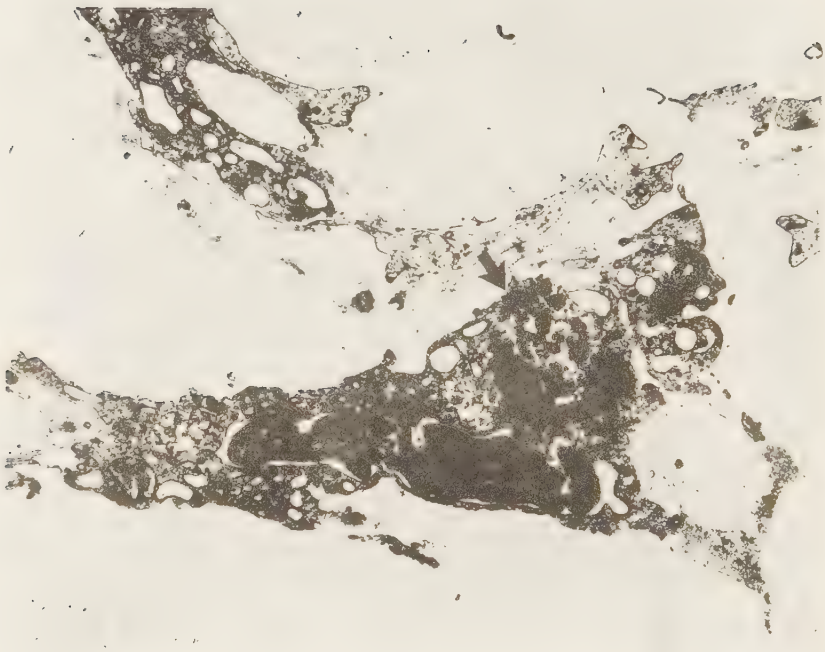

Abb. 5: Patient 1, Elektronenmikroskopie

Intrazelluläre Ablagerungen von elektronendichtem Material in Makrophagen nach Phagocytose (Pfeil). Die relativ feinkörnigen Granula zeigen Aggregation zu größeren intrazellulären Klumpen in Phagosomen. Vergrößerung 28 000 : 1.

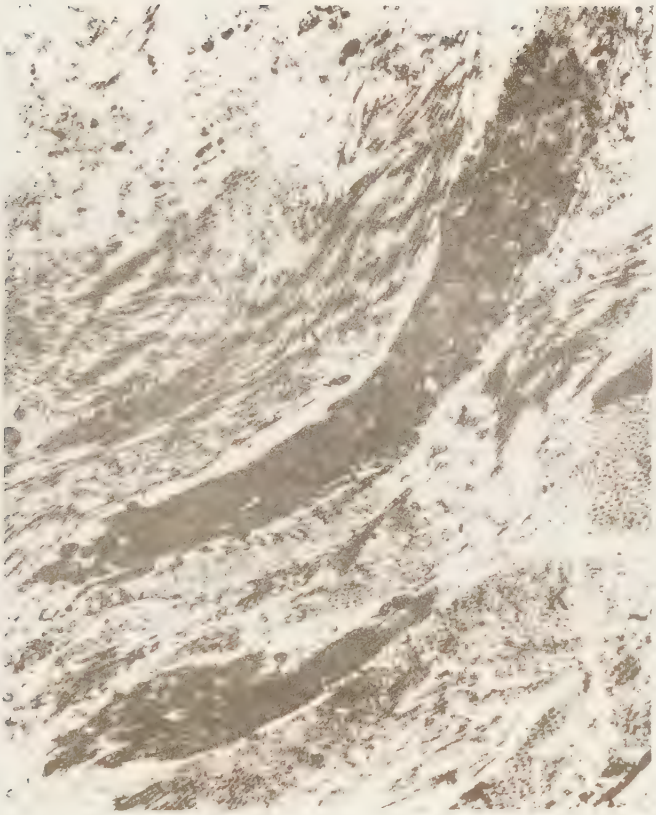

Abb. 6: Patient 1, Elektronenmikroskopie

Das Bild zeigt typische Ablagerungen grober, elektronendichter Granula an elastischen Fasern (E). Die umgebenden kollagenen Fasern (K) sind frei von Niederschlägen. Vergrößerung 11 400 : 1.

2. Patient: Josephine D., 45 Jahre

Anamnese:

Die Patientin hat durch Kariesbefall bis etwa zum 30. Lebensjahr fast alle Zähne verloren. Vorher war zahnärztliche Behandlung mit mehreren Amalgamfüllungen erfolgt, genaue Angaben darüber waren nicht erhältlich. Seit 8 Jahren trägt die Patientin eine Oberkiefer-Guß-Prothese. Eine herdförmige Verfärbung hat sie seit Jahren bemerkt. Sie gibt ziehende Schmerzen in diesem Gebiet an und kam deshalb in zahnärztliche Behandlung.

Inspektionsbefund (Abb. 7):

Im Oberkiefer sind nur die Zähne 4 und 7 beiderseits erhalten, sie tragen Amalgamfüllungen. In der Umschlagfalte in Höhe des linken oberen seitlichen Schneidezahnes (22) findet sich eine etwa 3 x 4 mm große blaugraue Verfärbung der Schleimhaut. Die Verfärbung ist im Zentrum am intensivsten und nimmt zum Rande hin allmählich ab, so daß der Herd unscharf begrenzt erscheint. Die Pigmentierung liegt vollständig im Schleimhautniveau, narbige Veränderungen sind nicht erkennbar. Die Schleimhautoberfläche erscheint normal. Es besteht keine Druckempfindlichkeit. Im Unterkieferbereich und an der sonstigen Mundschleimhaut fallen keine Besonderheiten auf.

Röntgenbefund:

Röntgenaufnahmen (3 x 4 cm, 50 kV) zeigen in der Schleimhaut und im Knochen keine schattengebenden Einlagerungen.

Abb. 7: Patient 2, klinisches Bild

In der Oberkiefer-Umschlagfalte findet sich in Höhe des linken oberen zweiten Schneidezahnes - 22 - eine 3 x 4 mm große blaugraue Verfärbung. Sie ist unscharf begrenzt, nicht erhaben und zeigt keine narbigen Veränderungen.

Histologie:

Im Epithel sind granuläre Einlagerungen nicht erkennbar, auch die Basalmembran enthält in den vorliegenden Schnitten keine sicheren granulären Einschlüsse. Dagegen zeigen sich im unteren Bindegewebe massenhaft schwarze Granula extrazellulär zwischen den kollagenen Faserbündeln (Abb.8), an den Basalmembranen der Gefäße und gespeichert in grobscholliger Form innerhalb von Makrophagen.

Therapie und Verlauf:

Es wurde lediglich zur Diagnostik eine Probeexzision entnommen, eine Therapie wurde nicht durchgeführt. Es bestehen weiterhin keine subjektiven Beschwerden.

Elektronenmikroskopie:

Elektronendichte Granula sind im Epithel nicht nachweisbar. In den vorliegenden Präparaten finden sich keine Einlagerungen in der Basalmembran des Epithels. Dagegen finden sich grobe elektronendichte Partikel zwischen Endothelzellen und Perizyten von Kapillaren, wobei keine strenge Zuordnung zur Basalmembran möglich ist (Abb. 9).

Einzelne Granula finden sich phagozytiert in Makrophagen besonders in mittleren und tiefen Schichten des Bindegewebes. Besonders auffällig ist jedoch die zum Teil starke Ein- und Anlagerung von elektronendichten Partikeln unterschiedlicher Form und Größe bei den elastischen Fasern (Abb. 10).

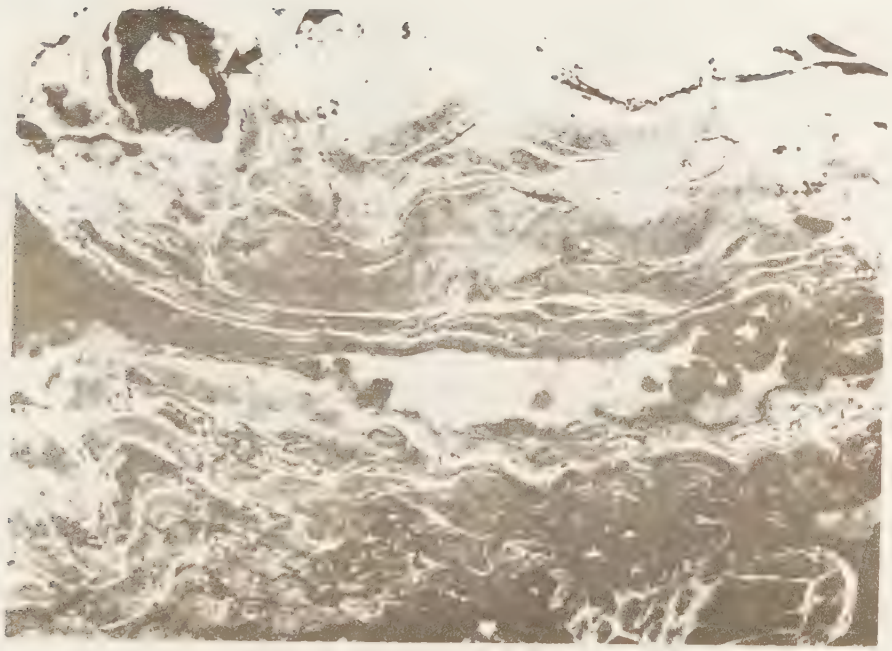

Abb. 8: Patient 2, Histologie

Im mittleren Bindegewebe sind Anschnitte von Kapillaren getroffen. Links oben im Bild ein Querschnitt durch eine Kapillare (Pfeil). Hier finden sich deutliche granuläre Einlagerungen sowohl an der äußeren Basalmembran, als auch an der zwischen Endothelzelle und Perizyt befindlichen Basalmembran. Außerdem zeigt das Bild zahlreiche feine Ablagerungen intrazellulär in Makrophagen und extrazellulär vermutlich an Elastica. Eponeinbettung, Semidünnschnitt, Methylenblau-Azur II-Färbung.

Abb. 9: Patient 2, Elektronenmikroskopie

Ausschnitt aus einer Kapillare im Bindegewebe. Zwischen Endothelzelle und Perizyt finden sich mehrere elektronendichte Granula (Pfeile). L = Lumen, En = Endothelzelle, P = Perizyt. Vergrösserung 35 000 : 1.

Abb. 10: Patient 2, Elektronenmikroskopie

Elektronendichte Granula verschiedener Größe finden sich im mittleren Bindegewebe an und innerhalb von elastischen Fasern (E). Kollagen (K) frei. Vergrösserung 11 800 : 1.

3. Patient: Sonja M., 13 Jahre

Anamnese:

Bei einer Routineuntersuchung durch den behandelnden Zahnarzt wurde als Zufallsbefund eine Verfärbung des lingualen Gingivalsaumes entdeckt. Anamnestisch kann angegeben werden, daß der linke untere erste Milchmolar (-74-) eine Amalgamfüllung hatte. Der bleibende linke untere erste Prämolar (-34-) ist inzwischen durchgebrochen, trägt jedoch keine Amalgamfüllung.

Inspektionsbefund (Abb. 11):

Am lingualen Gingivalsaum in Höhe des unteren linken ersten Prämolaren (-34-) findet sich eine etwa 7 mm lange und vom Saum aus 2 mm breite blasse blaugraue Verfärbung. Die Pigmentierung ist relativ gleichmäßig, die Begrenzung des Herdes unscharf. Die Oberfläche der Schleimhaut erscheint im Bereich der Pigmentierung unverändert. Sonstiges Gebiß altersentsprechend und übrige Mundschleimhaut unauffällig.

Röntgenbefund:

Liegt nicht vor.

Histologie:

Es wurden Semidünnschnitte von für die Elektronenmikroskopie eingebetteten Präparaten lichtmikroskopisch untersucht.

Im Epithel sind keine granulären Einlagerungen nachweisbar. Im oberen Bindegewebe finden sich feine schwarze Granula zwischen den kollagenen Faserbündeln, gröbere Aggregate sind in Makrophagen gespeichert (Abb. 12). Im mittleren

Abb. 11: Patient 3, klinisches Bild

An der lingualen alveolären Gingiva in Höhe des linken unteren ersten Prämolaren - 34 - deutliche herdförmige blaugraue Verfärbung.

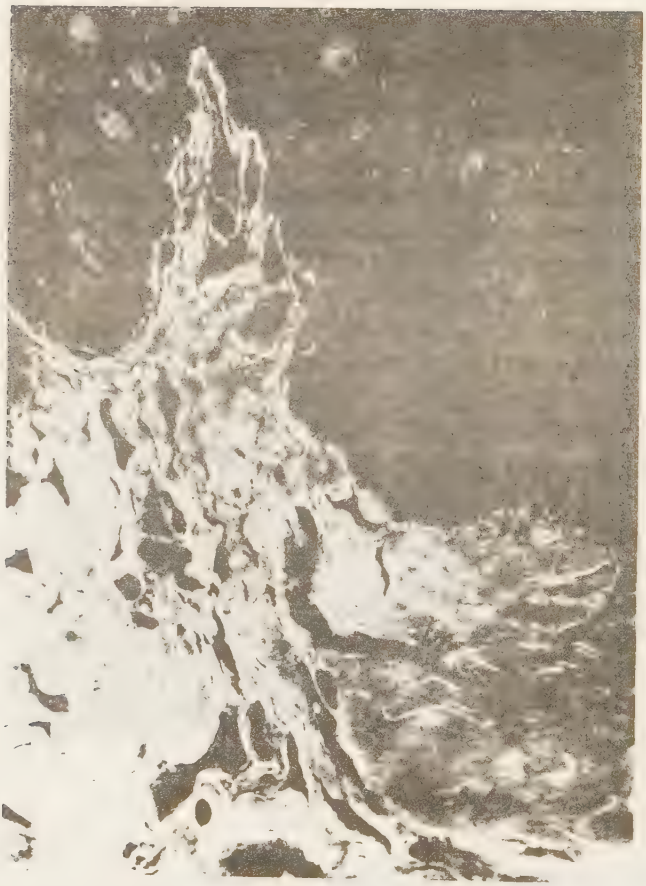

Abb. 12: Patient 3, Histologie

Im Semidünnschnitt zeigt sich das Epithel frei von Ablagerungen. An der Basalmembran des Epithels sind vereinzelt kleinste Granula zu erkennen. Phagozytierte Granula finden sich in bizarren und spindeligen Makrophagen sowie an Fasern, die wahrscheinlich Elastica darstellen. Eponeinbettung, Semidünnschnitt, Methylenblau-Azur II-Färbung.

Bindegewebe sind nur geringe Einlagerungen nachweisbar. Dagegen fallen in den unteren Bindegewebsanteilen des Präparates massiv mit groben Schollen angefüllte Makrophagen auf.

Therapie und Verlauf:

Die Herde wurden vollständig exzidiert.

Elektronenmikroskopie:

Der Befund weicht in mehrfacher Hinsicht von den bei den drei übrigen Patienten erhobenen Befunden ab. Im Epithel sind keine Einlagerungen festzustellen. Eine relativ gleichmäßige und feinkörnige Verteilung von elektronendichten Partikeln zeigt sowohl die Basalmembran des Epithels (Abb. 13) als auch die Basalmembran der Endothelzellen (Abb. 14) und Perizyten von Kapillaren. Sehr feinkörnige Niederschläge finden sich ferner an den elastischen Fasern sowie an den kollagenen Fibrillen. Stellenweise ist daher eine in den anderen Fällen nicht beobachtete Zuordnung zum Querstreifungsmuster der kollagenen Fibrillen zu erkennen (Abb. 15).

Makrophagen haben zum Teil elektronendichtes Material in exzessiver Menge gespeichert, wobei gelegentlich bizarre Formationen und eine Imprägnierung von intrazellulären Zisternensystemen erkennbar werden (Abb. 15).

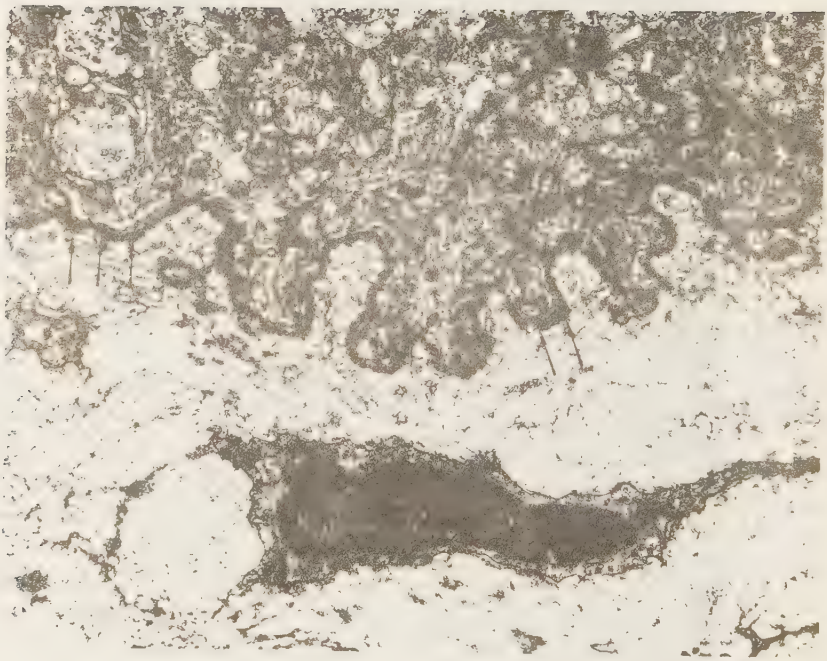

Abb. 13: Patient 3, Elektronenmikroskopie

Übersichtsbild der Epithel-Bindegewebs-Grenze. Entlang der Basalmembran finden sich zahlreiche feine elektronendichte Granula (Pfeile). Am unteren Bildrand Makrophage mit gröberen phagocytierten Partikeln. Vergrößerung 19 000 : 1.

Abb. 14: Patient 3, Elektronenmikroskopie

Ausschnitt aus Endothelzelle (E) und Perizyt (P) einer Kapillare im Bindegewebe. An der Basalmembran zwischen der Endothelzelle und dem Perizyten zahlreiche feine elektronendichte Granula (Pfeile). Vergrößerung 67 000 : 1.

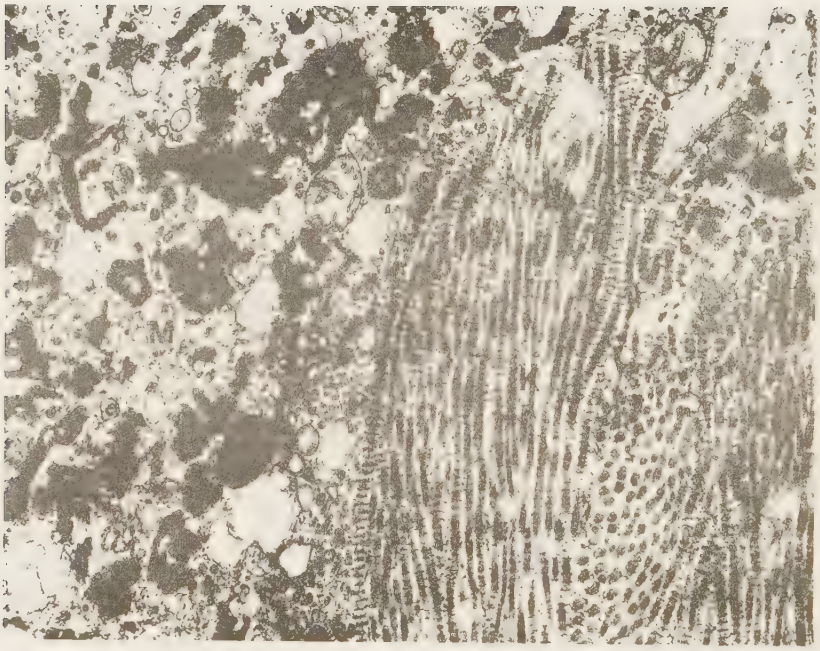

Abb. 15: Patient 3, Elektronenmikroskopie

Massive Einlagerungen von elektronendichtem Material im Cytoplasma eines Makrophagen (M), wobei zum Teil eine Imprägnierung von intrazellulären Zisternensystemen vorzuliegen scheint. Zahlreiche kollagene Fasern (K) zeigen Zuordnung feiner Granula zum Querstreifungsmuster mit einer Periodenlänge von etwa 500 Å. Vergrösserung 25 000 : 1.

4. Patient: Elisabeth B., 42 Jahre

Anamnese und Inspektionsbefund:

Ausgewertet wurde eine von auswärts eingesandte Biopsie [+] vom Gingivarand der distalen Seite aus der Nähe des unteren rechten zweiten Molaren (47). Makroskopisch war in diesem Bereich eine schwärzliche Pigmentierung zu sehen. Dieser Zahn enthielt keine Amalgamfüllung, war jedoch mit einer oxidierten Goldkrone versehen. Die Patientin weist eine fortgeschrittene Parodontose auf. Nähere Angaben zur Anamnese und eine klinische Abbildung liegen nicht vor.

Histologie (Abb. 16):

Epithel und Basalmembran unauffällig. Im mittleren und unteren Bindegewebe finden sich massive granuläre bis grobschollige schwarze Ablagerungen, deren Zuordnung zu kollagenen und elastischen Fasern nicht sicher möglich ist. Teilweise erscheinen sie an Gefäßwänden präzipitiert. Außerdem zeigen zahlreiche Makrophagen Speicherung dieses Materials in großen Mengen. Im Bereich der Ablagerungen findet sich ein geringes, lockeres, entzündliches Infiltrat, überwiegend aus Lymphozyten und Histiozyten.

+) Wir danken Herrn Professor Dr.Dr.H.D.Pape, Leiter der Abteilung für Mund- und Kieferchirurgie der Universität Köln, für die Übersendung des Untersuchungsmaterials.

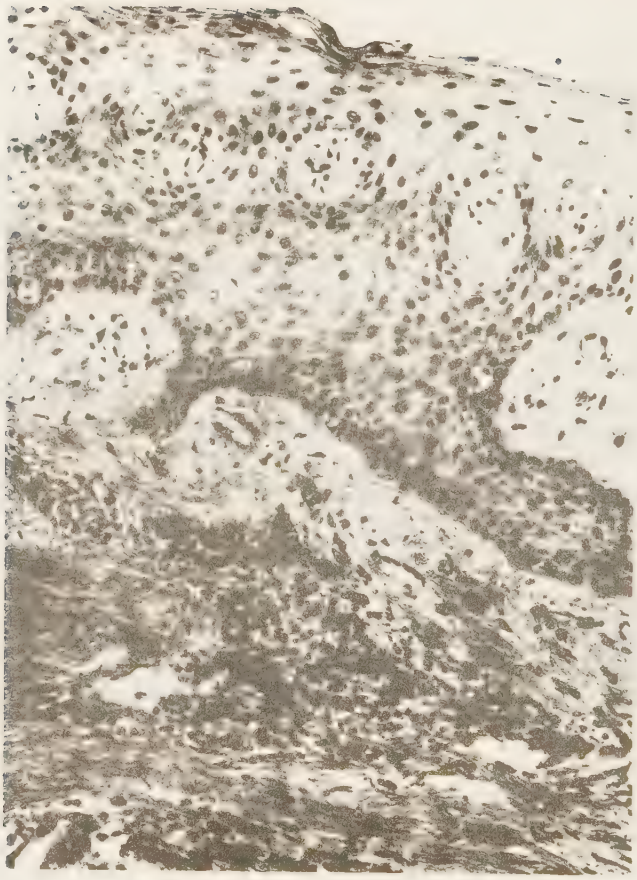

Abb. 16: Patient 4, Histologie

Übersichtsbild vom Epithel mit oberem und mittlerem Bindegewebe. Das Epithel ist frei von granulärem Material. Im oberen und mittleren Bindegewebe finden sich massive intra- und extrazelluläre Ablagerungen, wobei eine genaue Zuordnung lichtmikroskopisch schwierig ist. Paraffinschnitt, Haemalaun-Eosin-Färbung.

Elektronenmikroskopie:

Das Epithel zeigt keine pathologischen Veränderungen oder metallische Einlagerungen. An den Basalmembranen finden sich vereinzelt elektronendichte Granula verschiedener Größe, sowohl an der Basalmembran des Epithels wie an der von Kapillaren (Abb. 17). Vereinzelt finden sich grobe Einlagerungen innerhalb von Kapillar-Endothelzellen (Abb. 18). In Makrophagen wird das elektronendichte Material in unterschiedlicher Menge intrazellulär gespeichert (Abb. 19). Wie bereits bei Patientin Nr. 3 beschrieben, kommen außerdem An- und Einlagerungen bei elastischen Fasern vor.

Therapie und Verlauf:

Im Verlauf einer Parodontose-Behandlung wurde eine Gingivektomie durchgeführt, bei der der größte Teil des pigmentierten Areals entfernt wurde.

Abb. 17: Patient 4, Elektronenmikroskopie

Ausschnitt aus einer Gefäßwand. An der äußeren Basalmembran des Perizyten finden sich grobkörnige, elektronendichte Partikel. L = Lumen, E = Endothelzelle, P = Perizyt. Vergrößerung 28 000 : 1.

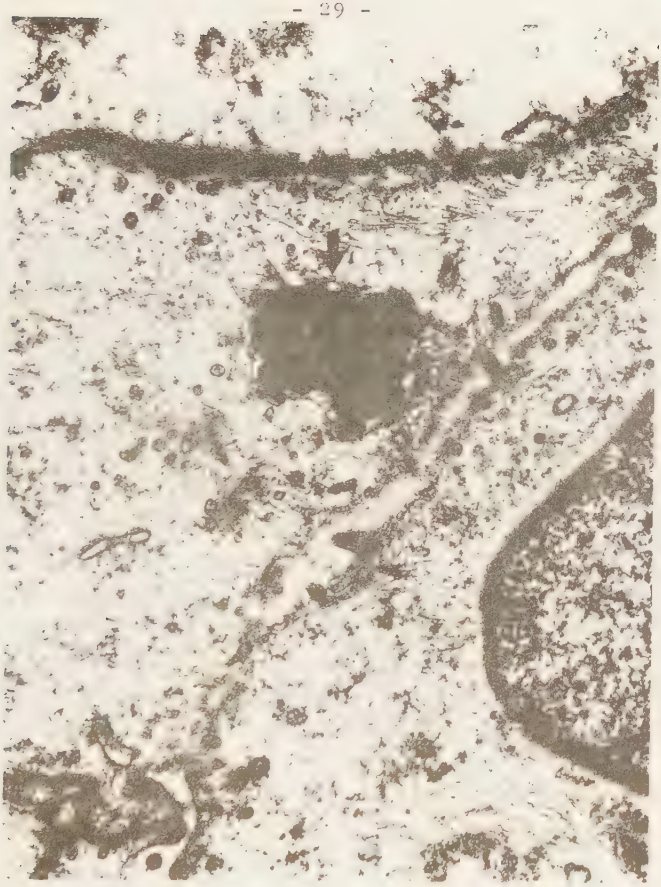

Abb. 18: Patient 4, Elektronenmikroskopie

Ausschnitt aus der Endothelzelle einer Kapillare. Intrazellulär an einer Stelle massive elektronendichte Ablagerung (Pfeil). Vergrößerung 17 000 : 1.

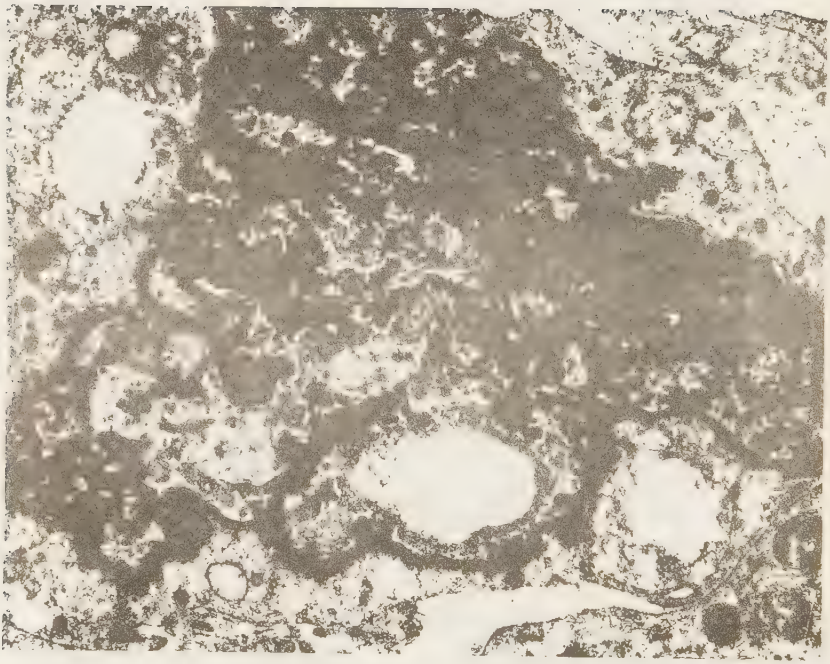

Abb. 19: Patient 4, Elektronenmikroskopie

Beispiel von phagocytiertem elektronendichtem Material in Phagolysosomen im Zytoplasma eines Makrophagen. Vergrößerung 32 000 : 1.

C. BESPRECHUNG DER BEFUNDE

1. Anamnese:

Amalgamtätowierungen an der Mundschleimhaut werden oft nur durch Zufall entdeckt, da sie keine subjektiven Beschwerden verursachen. Dies ist auch der Grund, warum die Patienten den Zeitpunkt des Auftretens nicht genau angeben können. Bei Sitz im vorderen Mundbereich können sie eine leichte kosmetische Beeinträchtigung darstellen.

Die Diagnose einer Amalgamtätowierung kann naturgemäß nur gestellt werden, wenn eine zahnärztliche Behandlung in der Region des Auftretens von Pigmentierungen vorangegangen ist (zeitlicher und örtlicher Zusammenhang). Über die zeitlichen Intervalle zwischen zahnärztlicher Behandlung und Auftreten der Verfärbung liegen bisher genauere Angaben nicht vor. Nach OVERDIECK (42) können sie bereits nach Regeneration einer bei Schleifungen verletzten Schleimhaut, d.h. innerhalb von ca. 2 Wochen, entstehen. Nicht selten können sich die Patienten an zahnärztliche Eingriffe später nicht mehr genau erinnern, und nach Verlust der entsprechenden Zähne läßt sich die Art der Vorbehandlung auch kaum mehr nachweisen.

Insgesamt sind Amalgamtätowierungen relativ selten (42, 59, 62). Andererseits sind mit Amalgam gefüllte Zähne bei uns fast bei jedem Menschen vorhanden. Örtliche Nähe von Schleimhautpigmentierungen zu Zahnfullungen kann daher zufällig sein und beweist nicht, daß es sich um eine Amalgamtätowierung handelt.

Zusammenfassend läßt sich zur Anamnese feststellen:

1. Amalgamtätowierungen können nur nach entsprechender zahnärztlicher Vorbehandlung entstehen.

2. Amalgamfüllungen führen aber nur selten zu Tätowierungen.

3. Nicht jede Pigmentierung mit Beziehung zu einer Amalgamfüllung muß eine Amalgamtätowierung sein.

Daher sind insgesamt die anamnestischen Angaben für die Diagnostik der Amalgamtätowierungen nicht sehr hoch zu bewerten.

2. Klinisches Bild:

Amalgamtätowierungen können im gesamten Mundschleimhautbereich auftreten: sowohl im Oberkiefer als auch im Unterkiefer; an der bukkalen, labialen, palatinalen wie lingualen Gingiva, aber auch im Vestibulum (10, 59, 62).

Das Schleimhautkolorit der Tätowierung hängt nicht nur von der Massierung und Größe der implantierten Teilchen ab, sondern auch von deren Lage im Gewebe. So wird bei Sitz in tieferen Schichten des Bindegewebes durch die optische Wirkung des darüberliegenden Gewebes die dunkle Eigenfarbe der Amalgampartikel aufgehellt und ähnlich wie beim blauen Naevus eine Verschiebung zu blauen Farbtönen bewirkt (29, 42, 59). Unterschiedliche Farbtönungen von dunkel- bis blaugrau kommen dadurch zustande. Innerhalb einer Amalgamtätowierung kann die Farbintensität und Farbqualität unterschiedlich sein. Zum Rande hin nimmt die Verfärbung meist ab und geht ohne scharfe Abgrenzung in das normale Schleimhautkolorit

über. Amalgamtätowierungen gehen entweder von einer Amalgamfüllung oder von einer retrograden Wurzelamalgamfüllung aus (59). Man kann beide Formen klinisch unterscheiden: eine Tätowierung, die von einer Amalgamfüllung ausgeht, ist nur durch den marginalen Saum von dieser getrennt. Eine Tätowierung, die dagegen von einer retrograden Amalgamfüllung ausgeht, erscheint stets in der Umschlagfalte und dehnt sich höchstens wenige Millimeter in die alveoläre Gingiva aus. Tätowierungen auf Grund von in Alveolen zurückgelassenen Amalgambrocken bieten das gleiche Bild wie die von retrograden Wurzelfüllungen ausgehenden.

Die Schleimhaut im Bereich von Tätowierungen zeigt eine normale Oberfläche, die Herde sind nicht erhaben. Entzündliche oder narbige Veränderungen gehören nicht zum Bild der Amalgamtätowierung. Falls sie aber dennoch vorhanden sind, lassen sie eher auf mangelhafte Wurzelfüllungen, Einschlüsse von abgebrochenen Wurzelkanalinstrumenten oder auf extrem große Einschlüsse von Amalgambrocken schließen (42, 59).

3. Differentialdiagnose:

Bei Pigmentierungen der Mundschleimhaut kommen eine Vielzahl von diagnostischen Möglichkeiten neben der Amalgamtätowierung in Frage. Für die differentialdiagnostischen Erwägungen sind vor allem folgende Kriterien zu beachten:

1. Anamnese: Spontan aufgetretene, angeborene oder erbliche, gleichbleibende, in Farbe oder Größe wechselnde Pigmentherde, Allgemeinbefinden, Schmerzen, laufende Einnahme von Medikamenten, berufliche Exposition, Zahnbehandlungen.

2. Schleimhautoberfläche: normal, entzündlich verändert, niveaugleich, erhaben, narbig eingesunken, erodiert, ulzerös, blasig, verrukös.

3. Herdkolorit: Schwarz, grau, blaugrau, livide, braun.

4. Form und Begrenzung der Pigmentherde: Scharf oder unscharf begrenzt, großflächig, landkartenartig, punktförmig, girlandenförmig, spritzerförmig.

5. Lokalisation: Umschlagfalte, alveoläre oder marginale Gingiva, Alveolarkamm, Seiten- oder Frontzahnbereich, weicher oder harter Gaumen, Wange, Relation zu Zahnfüllungen.

6. Histologischer Befund: Art des Pigments (Melanin, Hämosiderin, Metall); Ablagerungsort (Epithel, oberes oder tiefes Bindegewebe, Basalmembranen, elastische oder/und kollagene Fasern), Makrophagen, Tumorzellen, Naevuszellen; Fremdkörperreaktion.

7. Internistischer Befund: Stoffwechsel- oder Vitaminmangelkrankheiten, endokrine Störungen, konsumierende Krankheiten.

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien, die sich auf die klinische Symptomatik beziehen, können die Pigmentierungen an der Mundschleimhaut folgenden Prozessen zugeordnet werden:

I. Idiotypische Pigmentflecke: Ethnische Pigmentierungen. Inverse Epheliden.

II. Fehlbildungen und Neoplasien: Naevus spilus, Naevuszellnaevus, blauer Naevus (Naevus caeruleus), juveniles Melanom (Spindelzellnaevus), malignes Melanom, Hämangiom, Histiozytom.

III. Pigmentierungen bei Systemerkrankungen: Morbus ADDISON, Morbus BASEDOW, Chloasma uterinum, PEUTZ-JEGHERS-Syndrom, ALBRIGHT-Syndrom, RECKLINGHAUSEN'sche Neurofibromatose, Acanthosis nigricans, Hämochromatose, allgemeine Kachexie.

IV. Pigmentierungen durch Pharmaka und andere Chemikalien: Resochin, Nivaquin, Kontrazeptiva, Silber, Quecksilber, Wismut, Blei, Arsen.

Das Auftreten von Pigmentierungen an der Mundschleimhaut stellt eine Besonderheit dar, die nicht unbedingt pathologisch sein muß. Zum Beispiel sind sie bei dunkelhäutigen und dunkelhaarigen Menschen ein häufiges ethnisches Merkmal ohne Krankheitswert (10, 59). Die wichtigsten differentialdiagnostischen Gesichtspunkte sind auf den folgenden Seiten zusammengefaßt.

I. Idiotypische Pigmentflecke

1. Ethnische Pigmentierungen

Klinisches Bild: hellbraun bis blaugrau, multipel, scharf begrenzt, punkt- bis linsenförmig, normales Schleimhautrelief (10, 59).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (überwiegend Str.basale), Makrophagen im oberen Bindegewebe.

Sonstige Befunde: Dunkler Haut- und Haartyp.

Klinische Bedeutung: Ethnisches Merkmal ohne Krankheitswert.

2. Inverse Epheliden

Klinisches Bild: hellbraun, multipel, scharf begrenzt, punkt- bis spritzerförmig, normales Schleimhautrelief, meist an den Wangen (29, 50, 60).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: genetisch bedingt, dominante Vererbung.

Sonstige Befunde: Typische Epheliden symmetrisch im Gesicht, an den Streckseiten der Vorder- und Oberarme und an den Schultern, lichtabhängig, charakteristisch für blonde und rötliche Haartypen.

Klinische Bedeutung: Ohne Krankheitswert.

II. Fehlbildungen und Neoplasien

1. Naevus spilus

Klinisches Bild: Hellbraun, meist solitär, scharf begrenzt. gesprenkelt oder flächenhaft, nicht erhaben. Schleimhautoberfläche normal (43, 50).

Pigment: Melanin; Naevuszellen fehlen.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Congenitale Fehlbildung.

Sonstige Befunde: Keine, Neurofibromatose siehe III/6.

Klinische Bedeutung: Bei gehäuftem Auftreten - mehr als 6 über daumennagelgroßer Naevi spili - besteht Verdacht auf Neurofibromatose Recklinghausen (siehe III/6); bei vereinzeltem Auftreten kein Krankheitswert.

2. Naevuszellnaevus

Klinisches Bild: Hell- bis dunkelbraun, meist solitär, scharf begrenzt, linsengroß, flache bis leicht erhabene Papeln oder papillomatöse Knötchen, Schleimhautrelief normal (17, 28, 50).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale); Melanophagen; Naevuszellen in der Junktionszone oder/und im Bindegewebe.

Ätiologie: Angeborene Fehlbildung, genetische Komponente; Naevuszellen sind neuroektodermaler Herkunft (48).

Sonstige Befunde: Flache oder erhabene knötchenförmige Naevuszellnaevi können am gesamten Integument in unterschiedlicher Zahl und Größe vorkommen.

Klinische Bedeutung: Fehlbildung ohne Krankheitswert; "Entartung" zum malignen Melanom ist umstritten.

3. Blauer Naevus (Naevus caeruleus)

Klinisches Bild: Blau bis graublau, scharf begrenztes, festes Knötchen von höchstens Linsengröße, meist leicht erhaben, glatte Oberfläche, bevorzugt am harten Gaumen (20, 28, 31, 50).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Im oberen, mittleren oder tiefen Bindegewebe in dendritisch verzweigten Melanozyten ("einfacher Typ"); zusätzlich Naevuszellen beim "zellulären Typ".

Ätiologie: Fehlbildung; es soll sich um Reste eines im Tierreich verbreiteten kutanen Pigmentsystems handeln.

Sonstige Befunde: Keine.

Klinische Bedeutung: Fehlbildung ohne Krankheitswert. "Entartung" zum malignen Melanom soll sehr selten vorkommen.

4. Juveniles benignes Melanom (Spindelzellnaevus)

Klinisches Bild: Bräunlich, solitär, gut abgegrenzt, bis erbsgroß, erhaben, meist glänzende gespannte Oberfläche, häufig an der Wangenschleimhaut, tritt meist vor der Pubertät auf (4, 27, 50).

Pigment: Wenig Melanin.

Ablagerungsort: Epithel und oberes Bindegewebe, spindelige Naevuszellen, Makrophagen.

Ätiologie: Fehlbildung unbekannter Ursache.

Sonstige Befunde: Keine.

Klinische Bedeutung: Benigne Fehlbildung, "Entartung" zum malignen Melanom soll sehr selten vorkommen.

5. Malignes Melanom

Klinisches Bild: Blauschwarz bis schwarz, aber auch braun; solitärer, scharf begrenzter Tumor; unregelmäßige Konfiguration, knotig, aber auch flach im Schleimhautniveau möglich; im fortgeschrittenen Stadium ulzerös; Vorkommen an Gingiva, Zunge, Gaumen, Wangenschleimhaut (4, 11, 48, 60).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Tumorzellen, Melanophagen, Epithel. Die Tumorzellen wachsen intraepithelial ("superfiziell-spreitendes Melanom"), exophytisch ("primär knotiges Melanom") und später invasiv-destruktiv.

Ätiologie: Maligner Tumor, Ursache unbekannt.

Sonstige Befunde: Im fortgeschrittenen Stadium ist Metastasierung lymphogen in die Umgebung ("Satelliten"), in die regionären Lymphknoten (z.B. Halslymphknoten) oder hämatogen in alle Organe des Körpers möglich (z.B. Lunge, Leber, Gehirn).

Klinische Bedeutung: Maligner Tumor mit schlechter Prognose; frühzeitige Erkennung und radikale Entfernung notwendig. Keine Biopsie!

6. Hämangiom

Klinisches Bild: Rötlich bis blauschwarz, meist solitär, meist leicht erhaben, oft ausdrückbar (10, 48, 61).

Pigment: Hämosiderin.

Ablagerungsort: Makrophagen, venöses Blut in Gefäßlumina, auch thrombosierte Gefäße.

Ätiologie: Gefäßneubildung, später meist Stillstand durch thrombotische Obliteration der Hohlräume.

Sonstige Befunde: Keine.

Klinische Bedeutung: Im allgemeinen kein Krankheitswert; größere Hämangiome können ulzerieren und stärkere Blutungen verursachen.

7. Histiozytom

Klinisches Bild: Gelblich-braun bis schwarz, solitär, gut abgegrenzt, meist flach erhabenes Knötchen (10, 48).

Pigment: Hämosiderin, Melanin.

Ablagerungsort: Melanin im Epithel (Str.basale), Hämosiderin in Makrophagen des Bindegewebes.

Ätiologie: Unbekannt, reaktive Bildung nach Mikrotraumen erscheint möglich (48).

Sonstige Befunde: Keine.

Klinische Bedeutung: Benigner Tumor, bei der meist geringen Größe ohne Krankheitswert.

III. Pigmentierungen bei Systemerkrankungen

1. Morbus Addison

Klinisches Bild: Bläulich bis graubraun, multipel, meist girlandenförmig, Oberfläche normal; an Lippen, Gaumen, Zunge als Streifen oder Flecke; an der Gingiva girlandenförmig (43), selten diffus.

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Der Morbus Addison ist definiert als Insuffizienz der Nebennierenrinde. Diese kann ihrerseits verschiedene Ursachen haben, zum Beispiel Tuberkulose, Lues, Bakterientoxine, Embolien, Neoplasmen, leukämische Infiltrate. Die Nebennierenrindenhormone hemmen normalerweise die Produktion des Melanozyten-stimulierenden Hormons (MSH) der Hypophyse. Verminderung der Nebennierenrinden-Hormone stimuliert daher die Melaninbildung (60).

Sonstige Befunde: An der Haut in 94 % der Fälle Hyperpigmentierungen, vor allem an Druck und Reibung ausgesetzten Stellen; Asthenie, Müdigkeit, Hypotension, Anorexie, Muskelschwäche, Neigung zu Hypoglykämien, Anämie, Lymphozytose, Eosinophilie, Hyperkaliämie, Hyponatriämie.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierungen in der beschriebenen Form können auf die ernste endokrine Erkrankung hinweisen.

2. Hyperthyreose

Klinisches Bild: Addison-ähnliche Pigmentierungen als Ausdehnung der periorbitalen Pigmentierungen (s.u.) werden bei Hyperthyreose beschrieben (43, 60).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Erhöhte Aktivität der Schilddrüse entsteht vor allem durch diffuse Hyperplasie, Überfunktion einer Knotenstruma oder toxische Adenome.

Sonstige Befunde: Merseburger Trias: Exophtalmus, Struma, Tachykardie; erhöhte Temperatur, Glanzauge, vasomotorische Störungen, umschriebenes Myxödem, Haarausfall, Veränderungen der Nägel. Periorbitale Pigmentierung = Jellinek'sches Zeichen; diffuse graue Pigmentierung vorwiegend am Rumpf.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierung selbst hat keinen Krankheitswert, kann aber auf die schwerwiegende endokrine Störung hinweisen.

3. Chloasma uterinum, virginum, perioräle

Klinisches Bild: Bräunlich, multipel, punkt- bis flächenförmig, Oberfläche normal, besonders an der Wangenschleimhaut, anzusehen als Ausdehnung von perioralen Pigmentierungen (29, 43, 50).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Wird als Balancestörung zwischen der Nebennierenrinde und dem Hypophysenvorderlappen gedeutet (29).

Sonstige Befunde: Flächenhafte, oft bizarr konfigurierte hellbraune Hyperpigmentierungen, besonders an lichtexponierten Stellen.

Klinische Bedeutung: Meist harmlose kosmetische Beeinträchtigung. Das Chloasma kann auf endokrine Störungen hinweisen.

4. Peutz-Jeghers-Syndrom

Klinisches Bild: Die Pigmentierung ähnelt den inversen Epheliden (vergl.I/2); allerdings mehr unregelmäßig bizarre Formen, zum Beispiel an der Wangenschleimhaut und in der Zahnschlußgegend; punkt- bis linsenförmig, spritzer- oder kommaförmig und größer; Schleimhautoberfläche normal (29, 50, 56).

Pigment: Melanin; keine Naevuszellen.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Autosomal dominantes Erbleiden, tritt schon bei Geburt oder in der Kindheit auf, spätestens wird das Erbleiden im 20. - 30. Lebensjahr manifest.

Sonstige Befunde: Sommersprossenartige bis großflächige Pigmentierungen vor allem an den Lippen, aber auch an Konjunktiven, Extremitäten einschließlich der Nagelbetten;

lichtunabhängig. Wichtig: Gleichzeitig bestehende ausgedehnte Polyposis des Magen-Darm-Kanals mit Blutungen, sekundärer Anämie und Ileuserscheinungen (56). Eine "maligne Entartung" der Polypen wird beschrieben.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierung weist auf das wesentliche Symptom der Polyposis hin.

5. Albright-Syndrom

Klinisches Bild: Hellbraun bis dunkelbraun, multipel, scharf begrenzt, meist flächenhaft, Schleimhautoberfläche normal (1, 50).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Nichterbliche, konstitutionelle endokrine Störung unbekannter Ursache.

Sonstige Befunde: Polyostotische fibrose Dysplasie mit spontanen Frakturen; abnormes Längenwachstum der befallenen Knochen, vorzeitige Entwicklung des Skelettsystems; vorzeitiger Wachstumsstillstand; Pubertas präcox; Gynäkomastie; Dystrophia adiposo-genitalis, Hyperthyreose; landkartenförmige Hautpigmentierungen.

Klinische Bedeutung: Auf Beteiligung der Mundschleimhaut muß geachtet werden, da sie der Hautpigmentierung vorangehen kann und so auf die Krankheit frühzeitig hinweisen kann (50).

6. Neurofibromatose Recklinghausen

Klinisches Bild: Multiple Naevi spili (vergl.II/1); zusätzlich Neurofibroma an der Mundschleimhaut als multiple Knoten, besonders im Bereich der Zunge (28, 46, 50).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale); keine Naevuszellen.

Ätiologie: Genetisch bedingt; unregelmäßig dominant.

Sonstige Befunde: Zahlreiche milchkaffeefarbene Pigmentflecke (Naevi spili) von unterschiedlicher Größe. Unter diesen fällt meist ein größerer Pigmentfleck, der sogenannte Recklinghausenfleck, auf. Typisch sind auch sommersprossenartige Pigmentflecke in den Achselhöhlen. Zusätzlich knotige oder lappige Tumoren (Neurofibrome, seltener Neurinome), die diskret auftreten können oder in auffälliger Weise den ganzen Körper übersäen, hauptsächlich den Rumpf. Sie können erbsgroß sein, aber auch zu monströsen Gebilden heranwachsen. Sie sind hautfarben oder bläulich. Die Krankheit überwiegt stark beim weiblichen Geschlecht. Daneben kommen vor: Veränderungen am Skelettsystem; Augenhintergrundveränderungen; Hypertrichosis sacralis; Tumoren des ZNS; Debilität.

Klinische Bedeutung: In 3,8 % der Fälle soll die Mundschleimhautpigmentierung den Tumoren vorangehen (50). Deshalb kann sie wichtig für die Früherkennung sein. Maligne "Entartung" der Tumoren zu Sarkomen ist möglich.

7. Acanthosis nigricans

Klinisches Bild: Schmutziggelblich oder braun-grau-tiefschwarz; flächenhaft oder in umschriebenen Bezirken: unscharf begrenzt; papillomatöse Veränderung der Schleimhaut (2, 43, 50).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale); Acanthose und Papillomatose; im Bindegewebe Melaninablagerung intrazellulär in Melanophagen.

Ätiologie: Man unterscheidet eine juvenile oder benigne Form und eine maligne Form.
Benigne Form: Genodermatose oft mit endokrinologischer Störung.
Maligne Form: offenbarer Zusammenhang mit malignen Tumoren (Adeno-Karzinomen), die zu 90 % einen primären Sitz im Abdomen aufweisen (50). Mitunter kann ein gleichartiges klinisches Bild bei Adipösen als sogenannte Pseudoacanthosis nigricans vorkommen.

Sonstige Befunde: Flachige, unscharf begrenzte, braune bis schwarze Hyperpigmentierungen und zottenförmige Veränderung des Hautreliefs, bis zu tumorartigen Wucherungen; in stets symmetrischer Lokalisation, vor allem an Achselhöhlen, Nacken, Hals, in der Genitoanalgegend und inguinal.

Klinische Bedeutung: Da ein ausschließlicher Befall der Mundschleimhaut auch angegeben wird (50), ist die Früherkennung eines malignen Tumors durch diesen Befund möglich. Der Tumor wird unter Umständen erst 6 Jahre nach

Auftreten der Acanthosis nigricans gefunden. Die malignen Tumoren bei Acanthosis nigricans sollen sich durch besondere Bösartigkeit auszeichnen. Nach Entfernung dieser Geschwülste kann sich die Acanthosis nigricans zurückbilden.

8. Hämochromatose (Bronzediabetes)

Klinisches Bild: In 20 - 30 % der Fälle Addison-ähnliche Pigmentierungen der Mundschleimhaut (vergl. III/1).

Pigment: Melanin und Hämosiderin.

Ablagerungsort: Melanin im Epithel (Str.basale); Hämosiderin in Makrophagen des Bindegewebes.

Ätiologie: Überladung des Gewebes mit Eisen infolge eines autosomal-genetischen Defektes im Eisenresorptionsmechanismus, aber auch sekundär unter anderem nach Transfusion (50, 52).

Sonstige Befunde: Diffuse Hyperpigmentierung der Haut, besonders von Gesicht, Armen und Genitalregion. Erhöhter Eisenspiegel im Serum. Hämosiderinablagerungen unter anderem auch in Leber, Pankreas, Magen, Milz, Niere; Diabetes mellitus; Leberzirrhose; Myokardose.

Klinische Bedeutung: Die Mundschleimhautpigmentierung selbst hat keinen Krankheitswert, kann aber auf die Grundkrankheit hinweisen.

9. Kachexie

Klinisches Bild: Addison-ähnlich, bräunlich, scharf begrenzt, sommersprossenartig, punktförmig, selten diffus, Oberfläche normal (29, 43).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Auszehrung, Kräfteverfall aus unterschiedlicher Ursache: schlechter Ernährungszustand, altersbedingt, maligne Tumore, chronische Infektionskrankheiten wie Tuberkulose.

Sonstige Befunde: Kachexie; flächenhafte Pigmentierung der gesamten Haut, besonders an Stirn, Handrücken und Beinen.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierung selbst hat keinen Krankheitswert, weist aber auf die Grundkrankheit hin.

IV. Pigmentierungen durch Pharmaka und andere Chemikalien

1. Nach Behandlung mit ACTH und Kortison

Klinisches Bild: bräunlich bis graublau, multipel als Streifen oder Flecke; diffus; selten girlandenförmig; Oberfläche normal (50, 51, 60).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Ätiologie: Das ACTH hat auf Grund seiner chemischen Ähnlichkeit mit dem MSH eine melanozytenstimulierende Wirkung. Daraus ergibt sich eine verstärkte Melaninpigmentierung bei ACTH-Therapie.

Sonstige Befunde: An der Haut ist eine verstärkte Pigmentierung an lichtexponierten Stellen zu beobachten.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierung hat keinen Krankheitswert.

2. Nach Behandlung mit Anti-Malaria-Mitteln (Resochin, Nivaquin)

Klinisches Bild: Grau-bläulich, scharf begrenzt, bevorzugt am harten Gaumen. Der weiche Gaumen bleibt immer frei. Oberfläche normal (14, 50, 51).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale); im Bindegewebe in Melanophagen.

Sonstige Befunde: Bei Langzeitbehandlung können Hornhauttrübungen und Retinopathien auftreten.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierung hat keinen Krankheitswert; sie kann aber auf die gefährlichen Nebenwirkungen am Auge hinweisen.

3. Nach Einnahme von Kontrazeptiva

Klinisches Bild: Braunlich, multipel, scharf begrenzt, punkt- bis flächenförmig, Oberfläche normal, bevorzugt an der Wangenschleimhaut (29, 43).

Pigment: Melanin.

Ablagerungsort: Epithel (Str.basale).

Atiologie: Balancestorung zwischen Nebennierenrinden-Hormonen und Melanozyten-stimulierendem Hormon (29).

Sonstige Befunde: Flachenhafte braune Hyperpigmentierung besonders an Stirn, Handrücken und Beinen.

Klinische Bedeutung: Die Pigmentierung selbst hat keinen Krankheitswert, kann aber auf eine Unverträglichkeit hinweisen.

4. Nach Verwendung von silberhaltigen Medikamenten und bei gewerblichem Kontakt mit Silber (Argyrose)

Klinisches Bild: Graublau, meist solitär, unscharf begrenzt, unterschiedliche Form und Größe, Oberfläche normal; an Gingiva, Wangen und Gaumen (9, 33, 42, 62).

Pigment: Ablagerung von metallischem Silber.

Ablagerungsort: Im Bindegewebe intrazellulär in Makrophagen, extrazellulär an Basallaminae und elastischen Fasern.

Ätiologie: Einnahme von silberhaltigen Medikamenten (19), z.B. bei Rollkuren,oder äußerer Applikation von silberhaltigen Medikamenten. Kontakt mit Silbersalzen bei gewerblicher Tätigkeit in der Photoindustrie (7).

Sonstige Befunde: Die ganze Haut ist schiefergrau verfärbt, am stärksten die den Sonnenstrahlen ausgesetzten Stellen.

Klinische Bedeutung: Ausschließlich kosmetische Beeinträchtigung.

5. Nach äußerlichem Kontakt mit Quecksilber (Hydrargyrose)

Klinisches Bild: Braun- oder blaugrau, meist solitär, unscharf begrenzt, verschiedenste Formen und Größe, selten girlandenförmig, Oberfläche normal, keine bevorzugte Lokalisation (15, 23, 34, 36, 66).

Pigment: Quecksilber.

Ablagerungsort: Im Bindegewebe intrazellulär in Makrophagen, extrazellulär an elastischen Fasern und Basallaminae.

Ätiologie: Örtlich nach Einreiben des Gesichts mit quecksilberhaltigen Sommersprossencremes (30, 35), unter Umständen berufsbedingte chronische Quecksilbervergiftung, selten nach Quecksilberüberdosierung bei Amalgamfüllungen von Zähnen.

Sonstige Befunde: Schiefergraue Verfärbung am Applikationsort, meist von Gesicht, Hals und Brust.

Klinische Bedeutung: Vorwiegend kosmetische Beeinträchtigung, kann aber bei girlandenförmigem Auftreten an der Gingiva auf eine chronische Vergiftung hinweisen (47).

6. Nach Einnahme von wismuthaltigen Medikamenten

Klinisches Bild: Schwarze bis graublaue Streifen am Zahnfleischrand (12, 33, 57).

Pigment: Wismutsulfid.

Ablagerungsort: Bindegewebe (vergl. IV/4, 5).

Ätiologie: Nach Einnahme von wismuthaltigen Medikamenten; unter Umständen berufsbedingt in der chemischen Industrie.

Sonstige Befunde: Bei berufsbedingter Wismutpigmentierung diffuse, schwarze bis graue Flecke an der Haut. Bei medikamentös bedingter Pigmentierung ist diese nur an der Gingiva zu finden (Wismutsaum).

Klinische Bedeutung: Eine Hautpigmentierung deutet auf chronische Wismutvergiftung hin; der Wismutsaum geht einer Gingivostomatitis voraus.

7. Bei chronischer Bleivergiftung

Klinisches Bild: Blaugrauer bis schwarzer Saum am Zahnfleischrand (Bleisaum).

Pigment: Bleisulfid (12, 33, 50).

Ablagerungsort: Bindegewebe (vergl.IV/4, 5).

Ätiologie: Die chronische Bleivergiftung ist meist berufsbedingt, z.B. bei Bleihüttenarbeitern und in der Akkumulatorenindustrie. Die Ablagerung von Bleisulfid am Zahnfleischrand soll durch Einwirkung von Fäulnisbakterien entstehen.

Sonstige Befunde: Bleikolorit (auffallende Blässe der Haut), Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, basophile Tüpfelung der Erythrozyten, Porphyrinurie, Bleikolik, Bradykardie, Kopfschmerz, Schwindel, Krämpfe, Radialislähmung, Arteriitis.

Klinische Bedeutung: Die Bleivergiftung ist die häufigste chronische Schwermetallvergiftung. Der Bleisaum ist ein diagnostisch wichtiges Frühsymptom. Er geht einer Stomatitis voraus.

8. Bei chronischer Arsenvergiftung

Klinisches Bild: Graubraune- bis -blaue flächenhafte, diffuse Pigmentierung (Arsenmelanose).

Pigment: Melanin und Arsen (29, 57).

Ablagerungsort: Melanin im Epithel (Str.basale), Arsen im Bindegewebe (vergl. IV/4, 5).

Ätiologie: Arsenhaltige Schädlingsbekämpfungsmittel (Weinbau), langfristige Arsenmedikation (Pillilae asiaticae, Fowlersche Lösung, arsenhaltige Quellwässer, weniger organische Arsenpräparate).

Sonstige Befunde: Meist flächenhafte, schmutzig-grauschwarze Melanodermie, in der charakteristischerweise fleckförmige, normal gefärbte Hautareale unregelmäßig ausgestreut sind. Die Verfärbung beruht teils auf echter Hyperpigmentierung, teils auf Ablagerungen von molekularem Arsen; Hyperkeratosen an Händen und Füßen (Arsenkeratosen), die als Präkanzerosen anzusehen sind; Mees'sches Nagelband; akneartige Gesichtsefflo-reszenzen. Spinozelluläre Karzinome, Basaliome und innere Karzinome als Spätfolgen sind nicht selten.

Klinische Bedeutung: Hinweis auf die chronische Vergiftung; Veranlassung zu ausgiebiger regelmäßiger Durchuntersuchung zum Ausschluß der genannten malignen Tumoren.

4. Histologie:

Im Epithel der von uns untersuchten Gewebsproben sind metallische Einlagerungen lichtmikroskopisch nicht mit Sicherheit nachweisbar. Dagegen zeigen sich feinste granuläre Niederschläge fast stets an der Basalmembran des Epithels. Die einzelnen Patienten weisen dabei eine unterschiedliche Menge der angelagerten Teilchen auf. Bei allen Präparaten war zu beobachten, daß unterhalb der Basalmembran im oberen Bindegewebe extrazellulär, wahrscheinlich an elastische Fasern gebunden, feinste Granula angelagert sind.

Massive Ablagerungen folgen erst im mittleren bis tiefen Bindegewebe. Der größte Teil des Materials ist hier phagozytiert von spindeligen bis bizarr-dendritischen Makrophagen. Das Material liegt teils in groben intrazellulären Schollen, teils in größeren Aggregationen vor, die eine Zusammensetzung aus feineren Granula erkennen lassen. Unterbrochen sind diese zellulären Infiltrate durch Züge kollagener und elastischer Fasern, an denen die feinen Partikel stellenweise perlenartig aufgereiht sind. Das für die Elektronenmikroskopie eingebettete Material zeigt lichtmikroskopisch im Semidünnschnitt, daß eine Zuordnung besonders zu den elastischen Fasern besteht. Besonders gut zu beobachten ist die Präferenz der Fremdkörperpartikel auch zu Basalmembranen der Kapillaren. Wir finden feinste Partikel sowohl an der äußeren Basalmembran der Perizyten, als auch an der Basalmembran der Endothelzellen aufgereiht.

Unsere Befunde stehen im Einklang mit lichtmikroskopisch-histologischen Untersuchungen von Mundschleimhautpigmentierungen anderer Autoren (41, 42, 62). Sie sind ferner vergleichbar mit Untersuchungen bei Argyrose an

der freien Hautoberfläche nach interner Einnahme von Silberpräparaten (12, 26, 39, 67) und Hydrargyrose nach äußerer Applikation von quecksilberhaltigen Sommersprossencremes (15, 30, 36, 40, 58).

5. Elektronenmikroskopie:

Bisher liegen im Schrifttum keine elektronenmikroskopischen Beschreibungen über Amalgamtätowierungen an der Mundschleimhaut vor. In unseren Untersuchungen haben wir vier derartige Fälle bearbeitet.

Methodisch wurde so vorgegangen, daß das entnommene Material sofort in kleinsten Stückchen in gekühlter Osmiumtetroxidlösung (1 %, in 0,1 M Phosphatpuffer pH 7,2) fixiert und in Epon flach eingebettet wurde. Geeignete Präparatstellen wurden in mit Methylenblau-Azur II gefärbten Semidünnschnitten ausgewählt und mit Diamantmesser auf dem Ultramikrotom Reichert OmU 2 geschnitten, mit Uranylacetat und Bleicitrat kontrastiert und im Elektronenmikroskop Philips EM 300 photographiert.

Im Epithel finden sich nur in einem von den vier untersuchten Fällen elektronendichte intrazelluläre Granula. Es handelt sich entweder um gröbere Partikel oder um feine Granula in Phagolysosomen der Basalschicht. Bei den übrigen drei Patienten ist das Epithel frei von Einlagerungen, die als Metallpartikel gedeutet werden können.

Die Lamina densa der epithelialen Basalmembran und ihre Duplikaturen zeigen bei allen Patienten das gleiche Bild. In unregelmäßigen Abständen sind hier elektronendichte Partikel an- und eingelagert.

Besonders typisch für lokalisierte Metallablagerungen ist die intrazelluläre Speicherung in Makrophagen. Zum Teil ist das elektronendichte Material in exzessiver Menge gespeichert und zeigt Imprägnierung von intrazellulären Zisternensystemen. Vereinzelt ist auch in Mast-

zellen elektronendichtes granuläres Material zu finden, wobei die Einlagerungen auf Grund ihrer unregelmäßigen Struktur leicht von den typischen Mastzellgranula zu unterscheiden sind. In einem Fall konnte auch von einer Kapillarendothelzelle gespeichertes elektronendichtes Material beobachtet werden. Die Aggregation ist membranumgeben und entspricht einem Phagolysosom.

Ähnlich wie bei der Basalmembran des Epithels liegt auch an den Basallaminae von Schwann'schen Zellen peripherer Nerven, an der äußeren Basalmembran der Perizyten und der Basalmembran von Kapillarendothelzellen elektronendichtes Material. Diese Präferenz zu Basallaminae ist bei allen Patienten vorhanden.

Verschiedentlich wurde bei Argyrose und Hydrargyrose der Hautoberfläche elektronendichtes Material in und an elastischen Fasern präzipitiert beschrieben (3, 8, 19, 25, 26, 40). Bei allen unseren Patienten konnten entsprechende Befunde auch bei Amalgamtätowierungen der Mundschleimhaut nachgewiesen werden. Das umgebende Kollagen ist auch in der Umgebung starker Ablagerungen an den Elastika in drei Fällen von Einlagerungen frei. Nur bei einer Patientin ergibt sich eine starke Zuordnung von elektronendichten feinsten Partikeln zum Kollagen. Bei dieser Patientin fällt die außerordentlich feine Körnung der elektronendichten Partikel auch in anderen Gewebsstrukturen auf. Im Gegensatz zu den drei übrigen Patienten handelt es sich hier um ein Kind von 13 Jahren (Fall Nr. 3). Die kollagenen Fasern wirken geradezu imprägniert. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich, daß die Anlagerung des elektronendichten Materials an die kollagenen Fibrillen periodisch in Abständen von etwa 500 Å erfolgt (3). Dies ergibt im Übersichtsbild eine verstärkte

Darstellung der Querstreifung der kollagenen Fasern. Die gleichmäßige Anordnung der Partikel läßt auf eine Affinität der Metallpartikel zu besonderen Untereinheiten der molekularen Struktur der kollagenen Fibrillen, vielleicht zu bestimmten Aminosäuren, schließen.

6. Weitere diagnostische Möglichkeiten:

a. Röntgenuntersuchung des Patienten. Auf den von uns angefertigten Röntgenfilmen waren keine metalldichten Einschlüsse nachweisbar, die auf eine Amalgamtätowierung hindeuten könnten. Die Aufnahmen wurden unter den Bedingungen von Routine-Röntgen-Aufnahmen für Zahndarstellungen in der zahnärztlichen Praxis durchgeführt. Der Film wurde mit einer Siemens-Röntgenkugel bei einer Spannung von 50 kv belichtet. Daß die Metallpartikel nicht zu erkennen sind, dürfte mit der feinen Verteilung und der geringen Menge und Größe der Partikel zusammenhängen.

b. Dunkelfeldmikroskopie. Diese mikroskopische Methode dient der Sichtbarmachung von Teilchen, die unterhalb der Auflösungsgrenze des Lichtmikroskops liegen. Die Methode ermöglicht durch Einschaltung eines Dunkelfeldkondensors oder seitlicher Beleuchtung, daß die beleuchtenden Strahlen nicht direkt im Okulargesichtsfeld des Mikroskops wirksam sind. Die Abbildung erfolgt lediglich durch Strahlen, welche im Objekt gebeugt werden. Bei Amalgamtätowierungen und Argyrose werden die Partikel als runde helle Beugungsscheibchen auf dunklem Grund abgebildet, wie Fixsterne im Teloskop. Daher hat man für dieses Bild auch die treffende Bezeichnung "Sternenhimmel" geprägt (13, 26, 40).

Die im histologischen und elektronenmikroskopischen Bild beobachteten Granula lassen auf Grund ihrer Präferenz zu bestimmten Gewebsbestandteilen, ihrer Lage im Gewebe, dem Zellverhalten gegenüber den Partikeln und auch auf Grund des klinischen Bildes eine weitgehend sichere Diagnose zu. In manchen Fällen kann es aber von Interesse sein, die chemische Natur der eingelagerten Teilchen sicher

nachzuweisen. Dies erlauben die verschiedenen Methoden der Spurenanalyse, die im folgenden kurz erläutert werden.

c. Elektronenbeugung. Eine exakte Methode zur Untersuchung kristallinen Materials ist die Elektronenbeugung mit Hilfe des Elektronenmikroskops. Mit dieser Methode können Mengen von mindestens 10^{-6} g nachgewiesen und bestimmt werden. Die Nachweisgrenze des Elektronenmikroskops nach der Teilchenform liegt bei Routinearbeit und einem leistungsfähigen Gerät bei 10^{-10} - 10^{-17} g, schließlich bei einer erreichbaren Auflösung von 30 - 50 Å bei 10^{-18} - 10^{-19} g (32). Das in unkontrastierten Schnitten ausfindig gemachte elektronendichte Material wird mit einem stark fokussierten Elektronenstrahl bei 100 kv bestrahlt. Durch die Beugung der Elektronen an den Atomkernen des zu analysierenden Materials ergibt sich ein Beugungsbild, das der Laue- bzw. Bragg'schen Gleichung genügt und nach diesen ausgewertet werden kann. Einfacher ist es, die erhaltenen Beugungsaufnahmen mit bekannten Werten, so z.B. denen der American Society for Testing Materials (ASTM) zu vergleichen und damit eine Identifizierung zu erzielen (55).

d. Atomabsorptionsspektrophotometrie. Diese Methode ermöglichst die quantitative Konzentrationsbestimmung von Elementen in Lösungen. In der Dampfphase im Grundzustand vorliegende Atome absorbieren elektromagnetische Strahlung jener Wellenlänge, die sie im angeregten Zustand selbst emittieren. Die Absorption ist der Elementkonzentration in der Atomdampfwolke proportional. Als Lichtquelle dient in der Regel eine Hohlkathodenlampe mit einer Kathode aus dem jeweils zu bestimmenden Element, doch stehen auch Vielfachkathoden für die gleichzeitige Bestimmung einer begrenzten Zahl von Elementen zur Verfügung. Für die Überführung des interessierenden Elements oder der Substanz

in die Atomdampfphase verwendet man meist die in der Flammenphotometrie üblichen Zerstäuber, neuerdings auch Laser. Die Einrichtung zur Messung der aus dem Atomdampf austretenden Strahlung entspricht jener von Spektralphotometer und Flammenspektralphotometer (32).

e. Emissionsspektralanalyse. Diese Methode hat den Vorteil, daß mit ihr eine große Zahl von Elementen gleichzeitig bestimmt werden kann. Die zu untersuchende Substanz wird durch eine zwischen zwei Elektroden ausgelöste elektrische Entladung verdampft. Die Atome werden durch Zufuhr elektrischer und thermischer Energie zum Strahlen angeregt, wobei die Strahlung durch Quantensprünge in der äußersten Elektronenschale entsteht. Das Spaltbild des ausgesandten Lichts wird optisch in seine Wellenlängen zerlegt, so daß man ein Linienspektrum erhält. Aus der Lage der Spektrallinie können die Elemente qualitativ nachgewiesen werden. Aus der Intensität der Linien, die entweder über ein photographisches Bild oder während der elektrischen Entladung photoelektrisch gemessen wird, kann ihre Menge bestimmt werden. Im allgemeinen können Gehalte bis zu 10^{-3} - 5 x 10^{-5} % bestimmt werden (32, 55).

f. Röntgenspektrometrie. Gegenuber der Emissionsspektroskopie weist die Röntgenspektroskopie den Vorteil auf, daß die Spektren linienärmer sind, weshalb sie besonders für den Nachweis und die Bestimmung chemisch ähnlicher Elemente nebeneinander geeignet ist. Außerdem werden die zur Messung verwendeten Proben durch den Messvorgang nicht verbraucht, so daß die Messung beliebig oft wiederholt werden kann. Das Präparat steht nach der Messung für weitere Analysengänge zur Verfügung. Der Grundvorgang ist folgender: Die Probe wird mit einem Röntgenstrahlen- oder Elektronenstrahlenbündel bestrahlt. Die entstehende Sekundärstrahlung (Röntgenfluoreszenz) wird direkt oder nach

vorhergehender Zerlegung in ihre Wellenlängen photographisch oder über ein Zählgerät registriert. In einem Arbeitsgang kann eine größere Zahl von Elementen bestimmt werden. Die Bestimmungsgrenze liegt bei 10^{-2} - 10^{-4}% (32).

g. Neutronenaktivierungsanalyse. Sie ist eine der neuesten und empfindlichsten Methoden der Spurenanalyse. Die zu untersuchende Probe wird mit langsamen Neutronen bestrahlt, und eine Messung der entstehenden Gammastrahlung wird durchgeführt. Als Neutronenquelle ist der Uranreaktor wegen seines hohen Flusses an langsamen Neutronen am geeignetsten. Unter gewissen Voraussetzungen kann auch hier "zerstörungsfrei" analysiert werden, wobei eine chemische Isolierung des Elements entfällt und das Arbeiten besonders einfach ist. Die Bestimmungsgrenze liegt bei 10^{-5} - 10^{-7} g (32, 49).

Vergleich der Bestimmungsmethoden:

Die eigenen Untersuchungen zeigen, daß die Routine-Röntgen-Aufnahme, wie sie in der zahnärztlichen Praxis ausgeführt wird, für den qualitativen oder quantitativen Nachweis von Metalleinlagerungen in Schleimhaut oder Knochen bei Amalgamtätowierungen ungeeignet ist. Lediglich sehr große Metallbrocken werden dargestellt. Möglicherweise hilft eine mit sehr weicher Strahlung angefertigte Aufnahme zur schnellen Diagnostik. Allerdings lassen sich derartige Aufnahmen mit den in der Praxis verwendeten Routinegeräten nicht erzielen und sind deshalb Spezialinstituten vorbehalten.

Die Dunkelfeldbeleuchtung gilt als sicheres Mittel zur Darstellung von Metallgranula, jedoch kann sie nur als zusätzliche diagnostische Möglichkeit angesehen werden. Das normale histologische Bild führt den Geübten ohnehin zur sicheren Diagnose.

Mit Hilfe der Elektronenbeugung ist eine Identifizierung auch von kleinsten Teilchen möglich. I. SILBERBERG (55) hat diese Methode in ihrer Arbeit über Tätowierungen mit Erfolg angewandt. Durch Vergleich mit Beugungsaufnahmen von Reinstmaterial fällt eine Identifizierung nicht schwer. Diese Methode erscheint auch praktikabel, da in großen Kliniken inzwischen Elektronenmikroskope als Routinegeräte vielfach vorhanden sind.

Die Durchführung der übrigen oben kurz dargestellten Methoden zur Spurenanalyse setzt das Vorhandensein von aufwendigen Spezialpräparaten voraus und ist deshalb an bestimmte Zentren gebunden.

Zu diesen Methoden gehören die Atomabsorptionsspektrophotometrie, die Emissionsspektralanalyse, die Röntgenspektrometrie und die Neutronenaktivierungsanalyse. Letztere besonders empfindliche Methode ist sogar an Uranreaktoren gebunden. SCHRÖPL, OELSCHLAEGEL und DRABNER (49) haben mit dieser Methode erfolgreich den Schwermetallnachweis bei Argyrose in der Haut geführt. Die aufwendige Methode ist für eine sichere quantitative und qualitative Aussage am besten geeignet. An biophysikalischen, biochemischen oder gerichtsmedizinischen Instituten werden meistens eine oder mehrere dieser Methoden zur Spurenanalyse ausgeführt. Anzuraten sind Röntgenspektrometrie und Neutronenaktivierungsanalyse, da sie das zu untersuchende Material nicht zerstören und es so für andere Analysengänge erhalten (32).

7. Pathogenese:

Die Entstehung von Metalleinlagerungen ist an kleine Verletzungen der Schleimhaut gebunden, die bei zahnärztlichen Eingriffen leicht entstehen können. Die Politur einer Zahnhalsfüllung beispielsweise ist vielfach mit einer Arrosion des Gingivalsaumes verbunden. Auch bei Wegnahme von Füllungsüberschüssen im Approximalraum oder beim Beschleifen von Amalgamstümpfen läßt es sich nicht vermeiden, daß die Gingiva verletzt wird. Dadurch werden Eingangspforten für die beim Polier- oder Schleifakt anfallenden Metallstaubteilchen geschaffen, die in das subepitheliale Schleimhautstroma gelangen (42).

Amalgamtätowierungen bei überkronten Zähnen lassen auf einen bearbeiteten Amalgamaufbau schließen (59). In Betracht gezogen wird aber auch die Möglichkeit, daß bei überkronten Zähnen galvanische Ströme entstehen und spannungsbedingte Wanderung von Amalgamteilchen auftritt. Dieser Mechanismus könnte erklären, daß manche Amalgamtätowierungen relativ weit von einer Zahnfüllung entfernt liegen.

Amalgamtätowierungen können natürlich auch dadurch entstehen, daß dieser Werkstoff bei Extraktion oder retrograden Amalgamfüllungen als Fremdkörper im Gewebe zurückgelassen wurde. Die auffällige Erscheinung, daß die marginale Gingiva von der Tätowierung fast immer frei ist, läßt sich nach OVERDIECK (42) dadurch erklären, daß nach Verletzungen der Gingiva eine Reparation des Schleimhautdefektes durch frische Zellzüge erfolgt. Diese überwachen von den unversehrten Seitenteilen her die geschädigte Zone und bauen einen schmalen Gewebsstreifen aus normaler Schleimhaut auf. Die Tätowierung bleibt so auf die

alveoläre Gingiva beschränkt. Eine Rolle spielt sicher auch die Tatsache, daß sich in der marginalen Gingiva sehr wenig, dagegen an der alveolären ungewöhnlich viele kollagene und elastische Fasern finden (12).

8. Klinische Bedeutung:

Das in der zahnärztlichen Praxis als Füllungsmaterial verwendete Amalgam wird gemischt aus "Feilung" und reinem Quecksilber etwa im Verhältnis 1:1. Die Feilung sollte nach einer Empfehlung des National Bureau of Standards der USA eine Legierung folgender Zusammensetzung sein: Ag 65 % maximal, Sn 29 % maximal, Cu 6 % maximal, Zn 2 % maximal, Hg 3 % maximal (63). Beim Anmischen der Feilung mit dem reinen Quecksilber ergibt sich eine plastische Masse, die in die Zahnkavität gestopft werden kann und innerhalb von etwa 12 Stunden in den festen Zustand übergeht. Das freie Quecksilber wird im Laufe der Erhärtung aufgezehrt, indem die Quecksilberatome in die festen Partikel der Legierung hineindiffundieren. Die darauffolgende Phasenumwandlung ist eine Folge davon, daß bei der Mischung des reinen Quecksilbers mit der Legierung sich ein instabiles Gemisch bildet, das allmählich in ein stabileres übergeht. Dabei tritt durch Reaktion des Quecksilbers mit der Ag_3Sn-Verbindung der Legierung eine Spaltung derselben ein, und es entstehen zwei neue Verbindungen: Die Verbindung Ag_2Hg_3 kristallisiert in Form eines kubisch-raumzentrierten Gitters, und durch Anlagerung des Quecksilbers an Zinn entsteht ein hexagonaler Mischkristall, der keine eindeutige Zusammensetzung aufweist (63).

Nach dem Erhärten des Amalgams findet man also drei feste Kristallarten, Ag_3Sn, Ag_2Hg_3 und den gesättigten Sn-Hg-Mischkristall (7Sn, 1Hg).

Von den Bestandteilen des Amalgams war insbesondere der Quecksilber-Anteil aus toxikologischen Gründen immer wieder umstritten. Ionisiertes Quecksilber ist ein starkes

Zellgift, und bei Einbringen von metallischem Quecksilber in den Körper ist theoretisch die Bildung und Resorption von Quecksilbersalzen denkbar. Zu diesen Bedenken wurde sowohl von praktischen Zahnärzten als auch von Fachwissenschaftlern Stellung genommen (18). Umfangreiche Untersuchungen in Kliniken und Laboratorien wurden zur Toxizität von Amalgam durchgeführt. Die Frage konnte dahingehend entschieden werden, daß Edelamalgame unter der Voraussetzung richtiger Verarbeitung keine gesundheitlichen Schäden hervorrufen. Das gebundene Quecksilber der Amalgamfüllung wird im Körper nicht frei. Nur wenn das Quecksilber im Amalgam überdosiert ist, kann es abgegeben werden. Heutzutage wird jedoch durch die Verwendung von fertigen Mischungen in Kapselform oder automatischen Mischgeräten eine falsche Dosierung praktisch ausgeschlossen. Mechanisch abgeschliffene Teilchen passieren den Intestinaltrakt ohne jede Veränderung. Ins Gewebe eingedrungene kleinere Teilchen werden gespeichert, grössere können allenfalls Fremdkörperreaktionen hervorrufen (18).

Die Verwendung von metallischem Silber (z.B. als Silberstifte bei Wurzelfüllungen) und auch von Silberverbindungen in der Pharmazie (z.B. für Rollkuren) ist in der Medizin weniger umstritten. Zwar kann es dabei zu Resorption und Ablagerung in der Haut kommen und damit das Bild einer Argyrose hervorgerufen werden. Jedoch sind ernstere Komplikationen dadurch nicht zu erwarten.

Umschriebene Amalgamtätowierungen sind harmlos. Sie bedeuten höchstens eine geringe kosmetische Beeinträchtigung. Die klinische Bedeutung der Amalgamtätowierung liegt vielmehr in der Differentialdiagnose. Wie bei der differentialdiagnostischen Übersicht ausgeführt wurde, können

Pigmentierungen an der Mundschleimhaut selbst sehr ernste Krankheiten darstellen (Beispiel: malignes Melanom) oder aber Hinweissymptom für schwere Grundkrankheiten sein (Beispiel: Morbus Addison). Es erscheint daher notwendig, die Diagnose durch anamnestische, klinische und gegebenenfalls histologische Untersuchungen sicherzustellen.

D. ZUSAMMENFASSUNG

1. Amalgamtätowierungen an der Mundschleimhaut entstehen durch Einsprengungen von Füllungsmaterial nach zahnärztlichen Eingriffen. Vier eigene Fälle werden klinisch, histologisch und elektronenmikroskopisch ausführlich dargestellt.

2. Das klinische Bild zeigt blaugraue Verfärbungen der Schleimhaut von unterschiedlicher Intensität, die unscharf begrenzt sind. Die Schleimhautoberfläche erscheint normal glatt und nicht erhaben. Die marginale Gingiva ist fast immer frei von Ablagerungen.

3. Histologisch finden sich granuläre metalldichte Einlagerungen ausschließlich im Bindegewebe. Sie sind präzipitiert vor allem an der Basalmembran des Epithels und der Gefäße sowie an elastischen Fasern. Sie können intrazellulär in Makrophagen erscheinen.

4. Elektronenmikroskopisch sind elektronendichte Partikel verschiedener Größe an der Basalmembran von Epithel, Gefäß- und Nervenscheiden sowie an elastischen Fasern nachweisbar. In einem Fall waren sie an kollagenen Fibrillen präzipitiert. In den Phagolysosomen der Makrophagen werden sie gespeichert.

5. Die Differentialdiagnose umfaßt eine Vielzahl von Erkrankungen: Idiotypische Pigmentierungen, Neoplasmen, Pigmentierungen bei Systemerkrankungen und Pigmentierungen durch Pharmaka und andere Chemikalien. Die Möglichkeiten der Unterscheidung werden aufgeführt.

6. Als spezielle Nachweismethoden der Amalgameinlagerungen stehen zur Verfügung: Histologie, Elektronenmikroskopie, Dunkelfeldmikroskopie, Elektronenbeugung, Atomabsorptions-

Spektrophotometrie, Emissionsspektralanalyse, Röntgenspektrometrie und Neutronenaktivierungsanalyse. Vor- und Nachteile der Methoden werden diskutiert.

7. Die klinische Bedeutung der Amalgamtätowierung besteht in einer geringen kosmetischen Beeinträchtigung, vor allem aber in der Differentialdiagnose. Dabei ist die Abgrenzung dieser harmlosen Erscheinung von schwerwiegenden Krankheitsprozessen, insbesondere vom malignen Melanom, besonders wichtig.

E. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBRIGHT, F., BUTLER, A.M., HAMPTON, A.O., SMITH, P.:
Syndrome characterized by osteitis fibrosa disseminata, areas of pigmentation and endokrine dysfunction with precocius puberty in females.
N.England J. Med. 2/6, 727 (1937)

2. BANG, G.: Acanthosis nigricans maligna.
Oral Surg. 29, 370 (1970)

3. BRAUN-FALCO, O.: Pathologische Veränderungen an Grundsubstanz, Kollagen und Elastica.
In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von J. Jadassohn, Ergänzungswerk, Hsg.A.Marchionini, I/2, S.519-651 (1964)

4. BREUCKMANN, H.: Über Melanome der Mundschleimhaut.
DermWschr.110, 36-40 (1940)

5. BUCKLEY, W.R., OSTER, C.F., FASSET, D.W.:
Localized Argyria.
II. Chemical Nature of Silver Containing Particles.
Arch.Derm.92, 697-705 (1965)

6. BUCKLEY, W.R.: Localized Argyria.
Arch.Derm. 88, 531-539 (1963)

7. BUCKLEY, W.R., TERHAAR, C.J.:
The Skin as an Excretory Organ in Argyria.
Transactions St. John's Hospital NS 59, 39-44 (1973)

8. BURGE, K.M., WINKELMANN, R.K.:
Mercury Pigmentation - an Electron Microscopic Study.
Arch.Derm. 102, 51-61 (1970)

9. CAHN, L.R.: Silver Pigmentation of the Gums.
Arch.Clin.Oral Pathol. 2, 41-44 (1938)

10. DUMMEL, C.O., BARENS, G.:
Cromucosal Pigmentation: An updated Literary Review.
J.Periodont. 42, 726-736 (1971)

11. ENEROTH, C.M.: Maligne Melanome des Gaumens.
HNO 16, 136 (1968)

12. FESSELER, A., SONNABEND, E.:
Zur Ätiologie der marginalen Parodontopathien. In: Einführung i.d.Behandlung der marginalen Parodontopathien.
Hsg.: Prof.Dr.Dr.Josef Münch,
Werk-Verlag Edmund Banaschewski, München - Gräfelfing, 5. Auflage 1973

13. GAIDUKOW, N.: Dunkelfeldbeleuchtung und Ultramikroskopie in der Biologie und in der Medizin.
Verlag von Gustav Fischer in Jena 1910

14. GIANSANTI, J.S., TILLERY, D.E., OLANSKY, S.:
Oral Mucosal Pigmentation.
Resulting from Antimalarial Therapy.
Oral-Surg. 31, 66 (1971)

15. GOECKERMANN, W.H.: A Peculiar Discoloration of the Skin.
JAMA 79, 605-607 (1922)

16. GOECKERMANN, H.W.: A Peculiar Discoloration of the Skin. JAMA 84, 506-507 (1925)

17. GRIMMER, H.: Naevuszell-Naevus des harten Gaumens. Z.Haut-u.Geschl.-Krht.35, XLIX-LII (1963)

18. HÄUPL, K., MEYER, W. SCHUCHARDT, K.: Die Zahn-, Mund-, Kieferheilkunde. Urban und Schwarzenberg Verlag 1960 Aufl.1

19. HANKE, R., NASEMANN, Th., Korting, G.W.: Argyrose. Hautarzt 23, 560 (1972)

20. HATZIODIS, J., MYLOVA-HATZIOTO, M.: Blaue Naevi in der Mundhöhle. Dent.abstr. 19, 292 (1974)

21. HILL, W.R., PILLSBURG, D.M.: Argyria: The Pharmacology of Silver. Baltimore: Williams and Wilkins (1939)

22. HILL, W.R., MONTGOMERY, H.: Argyria: With Special Reference to the Cutaneous Histopathology. Arch.Derm.Syph.44, 588 (1941)

23. HOLLANDER, L., BAER, H.L.: Discoloration of the Skin due to Mercury. Arch.Derm.Syph.20, 27-35 (1929)

24. HÖNIGSMANN, H., WOLFF, K.:
SID-ESDR-Joint-Meeting.
Amsterdam 1972 (abstract)

25. HÖNIGSMANN, H., KONRAD, K., WOLFF, K.:
Ultrastrukturelle Lokalisation von
Silber bei Argyrose.
Arch.f.Derm.Forschung 244, 540-542 (1972)

26. HÖNIGSMANN, H., KONRAD, K., WOLFF, K.:
Argyrose-Histologie und Ultrastruktur.
Hautarzt 24, 24-30 (1973)

27. JERNSTROM, P, APONTE, G.E.:
Juvenile Melanoma of the Tongue.
Amer.J.Clin.Path.26, 1341-1347 (1956)

28. KAWAMURA, T.: Über die Herkunft der Naevuszellen und
die genetische Verwandtschaft zwischen
Pigmentzellnaevus, blauem Naevus und
Recklinghausen'scher Phakomatose.
Hautarzt 7, 7 (1956)

29. KEINING, E., BRAUN-FALCO, O.:
Dermatologie und Venerologie.
2.Aufl., Lehmanns Verlag München 1960

30. KERN, A.G.: Mercurial Pigmentation.
Arch.Derm. 99, 129-130 (1969)

31. KOCH, H.: Blaue Naevi der Mundschleimhaut.
Dtsch.zahnärztl.Z. 25, 1022-1026 (1970)

32. KOCH, O.G., KOCH-DEDIC, G.A.:
Handbuch der Spurenanalyse.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg -
New York, 2.Auflage, 1974

33. KOELSCH, F.: Die gewerblichen Erkrankungen der oberflächlichen Schleimhäute und der Zähne. In: Schädigungen der Haut durch berufliche und gewerbliche Arbeit. Bd.III, 108-152. Hsg.: Ullmann-Rille Verlag von Leopold Voss, Leipzig und Hamburg 1915

34. KRESBACH, H., KERL, H., WAWSCHINEK, O.: In: Berufsdermatosen. Editio Cantor, Aulendorf i.Württ. (1971)

35. KUSKE, H., KREBS, A.: Demonstrationen - 1. Hydrargyrose. Dermatologica 133, 112-122 (1966)

36. LAMAR, L.M. BLISS, B.O.: Localized Pigmentation of the Skin due to Topical Mercury. Arch.Derm. 93, 450-453 (1966)

37. LEIBER, B., OLBRICH, G.: Die klinischen Syndrome. 5.Auflage. Urban & Schwarzenberg Verlag, München - Berlin - Wien 19

38. MATHIS, H.: Erkrankungen der Mundschleimhaut. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1956

39. METHA, A.C., DAWSON-BUTTERWORTH, K. WOODHOUSE, M.A.: Argyria - Electron Study of a Case. Brit.J. of Derm. 78, 175-179 (1966)

40. NASEMANN, Th., ROGGE, Th., SCHAEG, G.: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen bei der Hydrargyrose und der Argyrose der Haut. Hautarzt 25, 534-540 (1974)

41. ORBAN, B.: Discoloration of the oral mucous membrane by metallic foreign bodies. J.Periodont. 17, 55-65 (1946)

42. OVERDIEK, H.F.: Amalgamtätowierungen der Gingiva. Zahnärztliche Rundschau 73, 351-354 (1964)

43. PASTINSKY, J., RACZ, J.: Hautveränderungen bei inneren Krankheiten. Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1974

44. POLLAND, R.: Fremdkörper der Haut, IV. Argyrie. In: J.Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Springer Verlag Berlin 1932

45. PROSE, R.H.: An Electron Microscope Study of Humand Generalized Argyria. Amer.J.Path. 42, 293-299 (1964)

46. RAPPAPORT, H.M.: Neurofibromatosis of the Oral Cavity-Report of a Case. Oral-Surg.6, 599 (1953)

47. SALMAN, L.: Mercury Precipitation in the Oral Cavity. Oral.Surg. 22, 159 (1966)

48. SCHLEGEL, D.: In: Praxis der Zahnheilkunde. Hrsg.: Haunfelder, D., Hupfauf, L., Ketterl, W.X., Schmuth, G. Urban & Schwarzenberg Verlag 1973

49. SCHRÖPL, F., OELSCHLAEGEL, G., DRABNER, J.:
Schwermetallnachweis in der Haut bei Argyrose mittels Neutronenaktivierungsanalyse.
Arch.f.klin.u.exp.Derm.231, 398-407 (1967/68)

50. SCHUERMANN, H., GREITHER, A., HORNSTEIN, O.:
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
Urban & Schwarzenberg Verlag München-Berlin - Wien 1966, 3. Auflage

51. SCHULZ, K.H., LOUIS, Ph.:
In: Entzündliche und systemische Erkrankungen der Mundschleimhaut.
Hrgs.: O.P.Hornstein.
103. Tagung der Südwestdeutschen Dermatologischen Vereinigung in Erlangen, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1974

52. SHELDON, J.H.: Haemochromatosis.
London. Oxford University Press 1935

53. SILBERBERG, I.: Percutaneous Absorption of Mercury in Man: I. A Study by Electron Microscopy of the Passage of Topically Applied Mercury Salts through Stratum Corneum of Subjects not Sensitive to Mercury.
J.Invest.Derm.50, 323-331 (1968)

54. SILBERBERG, I., PRUTKIN, L., LEIDER, M.:
Electron Microscopic Studies of Transepidermal Absorption of Mercury: Histochemical Methods for Demonstration of Electron densities in Mercury-treated Skin.
Arch.Environ Health 19, 7-14 (1969)

55. SILBERBERG, I., LEIDER, M.:
Studies of a Red Tattoo.
Arch.Derm 101, 299-304 (1970)

56. SOMMERHAUG, R.G., MASON, T.:
Peutz-Jeghers-Syndrome and meteral Polyposis.
JAMA 211 :120, Jan. 5, 1970

57. SPIEGEL, L.: A Discoloration of the Skin and Mucous Membranes Resembling Argyria Following the Case of Bismuth and Arsphenamine.
Arch.Derm.(Chic.) 23, 266 (1931)

58. STILLIANS, A.W.: Argyria.
Arch.Derm.Syph. (Chic.) 35, 67 (1937)

59. STASSBURG, M., KNOLLE, G.:
Farbatlas der Mundschleimhauterkrankungen.
Buch-u.Zeitschr.Verlag "Die Quintessenz" Berlin 1971

60. STÜTTGEN, G., SCHÄFER, H.:
Funktionelle Dermatologie.
Springer Verlag Berlin 1974

61. WEATHERS, D.R., FINE, R.M.:
Thrombosed Varix of Oral Cavity.
Arch.Derm. 104, 427-430 (1971)

62. WEATHERS, D.R., FINE, M.R.:
Amalgam Tattoo of Oral Mucosa.
Arch.Derm.110, 727-728 (1974)

63. WEIKART, P.:
Werkstoffkunde für Zahnärzte.
Carl Hanser Verlag München 1966,
4. Auflage

64. WOLFF, H.H.:
Diskussionsbemerkung, Hautarzt 26,
389 (1975)

65. WOLFF, K., HÖNIGSMANN, H.:
Permeability of the Epidermis and
Phagocytic Activity of Keratocytes.
J.Ultrastruct.Res.36, 176-190 (1971)

66. YOUNG, E.:
Ammoniated Mercury Poisoning.
Brit.J.Derm.72, 449-455 (1960)

67. ZOON, J.F.:
Über histologische Befunde bei
Argyria cutis.
Dermat.Ztschr.70, 125-133 (1934)

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn Priv.Doz.Dr.med.H.H.Wolff, für die freundliche Überlassung des Themas und die unermüdliche Hilfe bei der Durchführung der Arbeit bedanken.

Bedanken möchte ich mich auch bei Frl.Elfriede Januschke für die ausgezeichnete technische Arbeit und Assistenz.

F. LEBENSLAUF

Am 21. Januar 1947 wurde ich, Harald Peter Huber, als Sohn des Maschinenbauers Peter Huber und seiner Frau Maria Huber, geb. Wegerl, in München geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1953 bis 1957 in München. Von 1957 bis 1961 besuchte ich das Volksschul-Internat Grunertshofen bei Fürstenfeldbruck.

1961 trat ich in das Pestalozzi-Gymnasium in München ein, an dem ich am 23.7.1968 das Abitur ablegte.

Zum Wintersemester 1968/69 immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Studium der Physik. Zum Wintersemester 1969/70 wechselte ich zur Technischen Hochschule München. Hier legte ich am 8. April 1971 das Vordiplom für Mineralogie und Kristallographie ab.

Zum Sommersemester 1971 erhielt ich dann die Zulassung für das Fach Zahnmedizin. Am 12. April 1973 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung.

Während des Studiums, am 20. Dezember 1973, heiratete ich die Kommilitonin und jetzige Zahnärztin Leonore Huber-Kettner, geb. Kettner.

Das Staatsexamen für das Studium der Zahnheilkunde beendete ich am 1. März 1976.